

**Histochemische Studien über den Glycogen-
stoffwechsel von wachen und winterschlafenden
europäischen Hamstern (*Cricetus cricetus*) und
arktischen Erdhörnchen
(*Spermophilus richardsonii*)**

Inauguraldissertation

**Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin des Fachbe-
reichs Medizin**

Der Justus-Liebig-Universität Gießen

Vorgelegt von Stephan Hermann Otto Behrend

Aus Wuppertal

Gießen 2010

**Aus dem Zentrum für Anatomie und Zellbiologie,
Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Andreas Oksche
und
Prof. Dr. Monika Wimmer-Röll:**

**Gutachter:
Prof. Dr. Monika Wimmer**

**Gutachter:
Prof. Dr. Rudolph Geyer**

**Tag der Disputation:
12.01.2011**

Gliederung

Einleitung	4
Der Winterschlaf	4
Zentrales Nervensystem	8
Glycogen	13
Regulation der Glycogenbiosynthese	16
Fragestellung	19
ZNS-Regionen	20
Material und Methodik	21
Versuchstiere	28
Gewebeaufbereitung , Lagerung und Dokumentation	33
Ergebnisse (<i>Cricetus cricetus</i>)	34
Glycogen	34
Glycogensynthase	49
Glycogenphosphorylase	57
Glucose - 6 - Phosphatase	64
Ergebnisse (Arktisches Erdhörnchen)	69
Glycogen	70
Glycogensynthase	76
Glycogenphosphorylase	82
Glucose - 6 – Phosphatase	89
Ausblick und graphische Darstellung der Ergebnisse	92
Diskussion	111
Literaturverzeichnis	121
Summary	136
Danksagung	138
Lebenslauf	139
Erklärung	142

Einleitung

Der Winterschlaf

Die Temperatur ist als abiotischer Umweltfaktor für alle Lebewesen von sehr großer Bedeutung. Der Stoffwechsel, die Grundlage aktiven Lebens, ist wie die meisten biochemischen Vorgänge an einen genauer definierten Temperaturbereich gebunden. Dessen Grenzen werden von der Temperaturdependenz der Proteine bestimmt. Zu hohe oder zu tiefe Temperaturen führen zur Lethargie und Körperstarre oder zum Exitus.

Von diesem Zusammenhang sind primär die poikilothermen (wechselwarmen) Lebensformen betroffen, die keine physiologische Temperaturregulation besitzen. Die Homoiothermen dagegen halten, unabhängig von der sie umgebenden Temperatur, ihre Eigenwärme konstant. Bei ihnen stehen die Körperkerntemperatur und der Stoffwechsel in einem genau definierten Zusammenspiel. Ein derartiges Regelsystem ist die bekannte Wärmeregulation.

Die Homiothermie haben die Säugetiere im Laufe der Evolution erworben. Diese Tatsache macht es verständlich, dass bei den Säugetierordnungen die wärmeregulatorischen Eigenschaften unterschiedlich weit entwickelt sind. Unter den stammesgeschichtlich alten Ordnungen der Insectivora, Chiroptera und Rodentia gibt es Arten, denen es infolge des winterlichen Nahrungsmangels nicht möglich ist, den Energiestoffwechsel aufrecht und die Körperwärme konstant zu halten. Diese Lebewesen überdauern die nahrungsarme und kalte Zeit im Zustand des Winterschlafes. Der Winterschlaf beruht auf dem außerordentlich komplexen Zusammenwirken physiologischer, ökologischer und ethologischer Faktoren und kann deshalb nicht nur unter einem Gesichtspunkt gesehen werden.

Der Winterschlaf ist kein passiver, sondern ein aktiv angestrebter Zustand und zeigt auf seinen Ablauf bezogen eine auffallende Ähnlichkeit mit dem täglichen Schlaf. Die Vergleichbarkeit zwischen dem im circadianen Rhythmus ablaufenden Schlaf und dem Winterschlaf der echten Winterschläfer äußert sich im Erscheinungsbild des äußeren Ablaufes und einiger Elemente des Appetenzverhaltens; jedoch streng unterschiedlich zu sehen sind die Antriebs-, Auslöse- und Steuerungsmechanismen, sowie im Besonderen deren biologische Bedeutung.

Die biologische Funktion des Winterschlafes liegt nicht in der Restitution des ZNS und des Gesamtorganismus, sondern in der Konservierung des letzteren. Er trägt also im Wesentlichen zum Überleben in einer für den Organismus lebensbedrohenden Zeitspanne bei.

Das Kennzeichen des Winterschlafs ist die Fähigkeit der Lebewesen, die Homoiothermie zeitweise aufzugeben und - innerhalb bestimmter Grenzen und auf einen definierten Zeitraum - poikilotherme Eigenschaften anzunehmen (Eisentraut 1956).

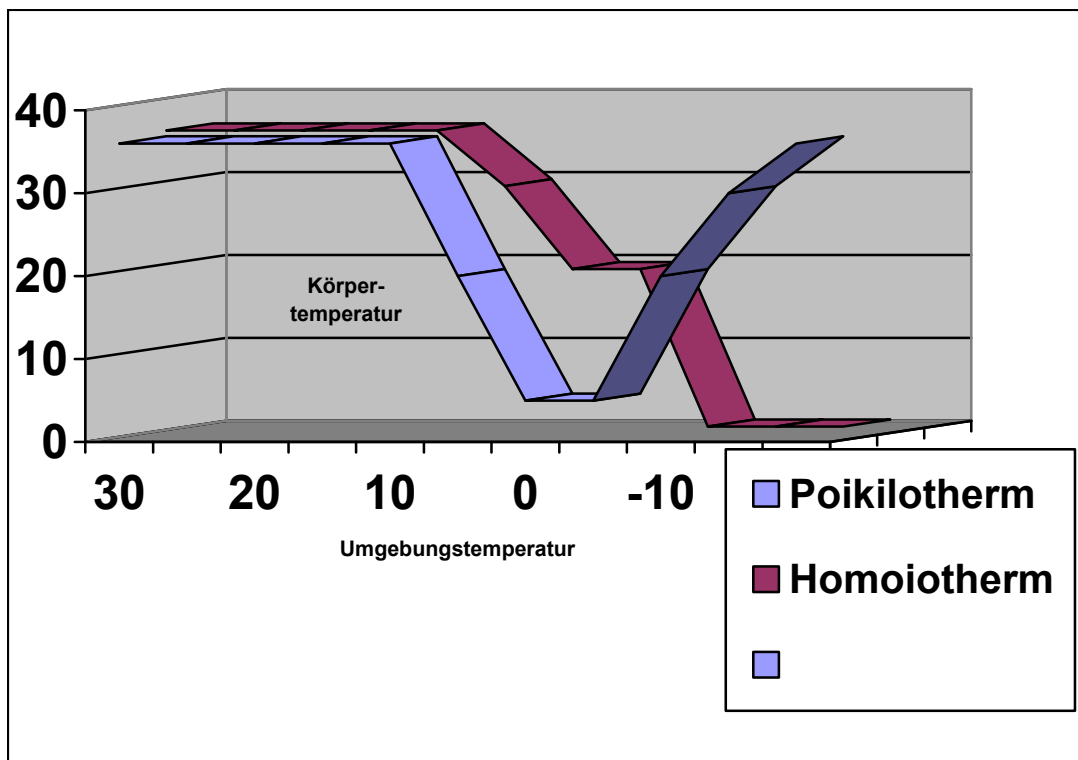
Diese sind vor allem:

- das Aufgeben der konstanten Körperkerntemperatur und deren Absinken infolge weitgehender Abschaltung der Wärmeregulationsmechanismen;
- die extreme Erniedrigung der Herz- und Atemfrequenzen und die Drosselung des Kreislaufs;
- die Reduktion des gesamten Stoffwechsels unter weitgehendem Verzicht auf Nahrungsaufnahme bzw. Energiezufuhr;
- die zeitweilige Unfähigkeit, die Wärmeregulation in Gang zu setzen;
- der Zustand einer tiefen Lethargie;
- die Fähigkeit, von einer bestimmten minimalen Außentemperatur an die Körpertemperatur auf einem niedrigen Niveau (um $+3^{\circ}$ bis $+6^{\circ}$) konstant zu halten;
- das Einsetzen eines Weck- und Erwärmungsmechanismus bei lebensgefährdetem Absinken der Körpertemperatur;
- die Rückkehr in den homoiothermen Zustand durch autogene Wärmeproduktion

Der Verlauf der Körpertemperatur eines Winterschläfers in Abhängigkeit von der Umgebungstemperatur wird aus der Abb. 1 ersichtlich.

Abb. 1

Beziehung zwischen Umgebungstemperatur und Körperkerntemperatur (nach Eisentraut 1956) beim homiothermen und poikilothermen Lebewesen, alle Angaben in °C.



Das Absinken der Umgebungstemperatur hat eine vermehrte Wärmeabgabe zur Folge. Der Homoiotherme kompensiert diesen Zustand durch einen gesteigerten Stoffwechsel; dieser Zustand kann nur für eine begrenzte Zeit aufrecht erhalten werden, danach setzt langsame Hypothermie ein. Hat die Körpertemperatur einen kritischen Wert erreicht, gibt der Winterschläfer seine Wärmeregulation auf; er wird jetzt zu einem poikilothermen Lebewesen.

Die Körpertemperatur sinkt ab, ohne das Tier zu schädigen. Es tritt ein lethargischer Zustand ein, der sich bei weiterem Absinken der Körperinnentemperatur verstärkt.

Hat diese einen Minimalwert erreicht, der etwa um 0°C liegt, erfolgt eine bedeutungsvolle Reaktion: die tiefe Temperatur wirkt als Weckreiz. Es kommt zwar nicht zu einem vollständigen Erwachen, doch wird das Regulationszentrum im Nervensystem gereizt und eingeschaltet. Je nach der Jahreszeit bleibt der Stoffwechsel soweit reduziert, dass die Körpertemperatur knapp über der Minimaltemperatur verbleibt, oder der Stoffwechsel intensiviert sich zunehmend, das Tier wacht langsam aus der Lethargie auf und erreicht schließlich seine normale Temperatur (Eisentraut, 1956).

Zum Vergleich findet sich in der Abb. 1 der Verlauf der Körpertemperatur bei einem nicht winterschlafenden Säugetier bei sinkenden Außentemperaturen (Eisentraut 1956). Dieser Homoiotherme hält über eine begrenzte Zeitspanne mit Hilfe seiner Temperaturregelung und durch Steigerung des Stoffwechsels seine Temperatur konstant. Sinkt die Außentemperatur weiter ab und wirkt die Kälte sehr lange auf das Tier ein, versagen die Abwehrkräfte und das Regulationsvermögen. Reicht die Wärmeproduktion nicht mehr aus, um die Wärmeabgabe auszugleichen, erkaltet der Körper langsam. Es tritt eine irreversible Hypothermie und Erstarrung ein. Das Atemzentrum wird bei einer Körperkerntemperatur von etwa 20 °C gelähmt, und der Kältetod tritt ein.

Auslösende Momente für das Wiederaufwachen eines Winterschläfers sind äußere Faktoren, vor allem die Umgebungstemperatur und die endogene Wärmeproduktion durch die zitterfreie Thermogenese des braunen Fettgewebes (Murie, Michener 1984). Die mit dem Winterschlaf einhergehenden Veränderungen werden präzise reguliert. Diese Regulation findet, durch das autonome Nervensystem - dem Sympathicus und Parasympathicus - kontrolliert, innerhalb der entsprechenden Organsysteme statt. Es werden grundsätzlich alle peripheren physiologischen Prozesse durch übergeordnete Zentren beeinflusst. Eine ganz besondere Rolle spielt in diesem Zusammenhang das Zentralnervensystem. Nach unserem gegenwärtigen Wissensstand können zwar alle autonom funktionierenden Organsysteme ohne zentralen Input eine basale Regulation aufrechterhalten, für eine Integration mit übergeordneten Vorgängen und Umweltreizen sind jedoch spezielle Anpassungen erforderlich, die nur vom ZNS vollzogen werden können (Murie, Michener 1984).

Zentrales Nervensystem

Eine übergeordnete Stellung im hierarchisch organisierten System des Körpers nimmt das zentrale Nervensystem ein. Es wirkt durch humorale und neuronale Signale steuernd auf den Gesamtorganismus ein und kann somit auch seine eigene Aktivität beeinflussen. Eine Form von reduzierter Aktivität ist bei bestimmten Säugetieren der bereits oben erläuterte Winterschlaf.

Dieses empfindliche Zentralorgan des Organismus unterteilt sich in das (Schiebler et al. 2007)

- Großhirn (Telencephalon), mit seinen beiden Hemisphären, die durch die tiefe Fissura longitudinalis cerebri voneinander getrennt werden und in den mittleren Abschnitten durch den Balken, die weitaus stärkste weiße Kommissur, miteinander verbunden und im Inneren mit dem Hirnstamm verwachsen sind. Das Großhirn setzt sich aus der grauen und weißen Substanz zusammen, die Menge der erstgenannten beträgt 40 % gegenüber der weißen Substanz mit 60 %. Die Durchblutung und damit der Energiebedarf in Form von Glucose ist um das 4 - bis 5 - fache in der grauen Substanz (Larsen 1996) höher.
- Im Unterschied zum Neocortex mit seinen Rindenarealen stellt der Hippocampus als ein Teil des limbischen Systems einen älteren Anteil des Großhirnmantels dar. Er imponiert aber nicht minder eindrucksvoll durch seine Empfindlichkeit gegenüber verschiedenen Stressoren (Kobayashi 1977, Lust 1989, Husain 1988, Lipton 1988), die einen frühen Nervenzelltod infolge eines Glucosemangels bewirken. Funktionell ist das limbische System verantwortlich für die Integration somatischer, olfaktorischer und viszeraler Informationen. Lebenswichtige Empfindungen werden in diesem Integrationszentrum in ein der Umgebung entsprechendes Antwortmuster umgesetzt.
- Zwischenhirn (Diencephalon), mit den großen Kerngebieten des Thalamus und Hypothalamus, in dem die Zentren für vegetative Funktionen liegen, die in die Abläufe des Körperstoffwechsels eingreifen. Als Beispiel zu nennen sind dort die Nuclei supra - opticus und paraventricularis (bilden Vasopressin und Oxytocin; Steuerung von Wasserhaushalt, Salzstoffwechsel, Durst), der Nucleus subthalamicus (Hunger, Fettstoffwechsel, Genitalfunktion), das Tuber cinereum (Wärmeregulation, Erbrechen). Der Nucleus suprachiasmaticus generiert einen körpereigenen circadianen Rhythmus; er ist eine zentrale Komponente der "Inneren Uhr".

- Die Berührung, der Tastsinn, der Schmerz, der Druck, die Temperatur, werden im Thalamus geordnet und verarbeitet und erst danach dem Großhirn zugeleitet. Zusammengefasst: Diese Kernregion reguliert den Zugang der Sinneseindrücke der Umwelt und der Proprioception zum Bewußtsein.
- Mittelhirn (Mesencephalon), das drei große Anteile besitzt. Neben den beiden Hirnschenkeln mit den großen absteigenden Bahnen liegt das Tegmentum in diesem Bereich des Gehirnes. In ihm ziehen die sensiblen Bahnen aufwärts zur Hirnrinde (Tractus bulbothalamicus, Tractus spinothalamicus, Lemniscus medialis und ferner als Lemniscus lateralis die Hörbahn). Das stammesgeschichtlich alte Tegmentum, dessen Grundlage die Formatio reticularis darstellt, enthält eine große Anzahl von Kerngebieten, die größte Bedeutung für den automatischen Ablauf von Bewegungsfolgen haben. Es sind wichtige Zentren des extrapyramidalen Systems, der unwillkürlichen Motorik, Verknüpfungsorte und Umschaltstellen, ohne die eine geregelte Willkürmotorik bei erhaltenen Willensimpulsen aus den präzentralen Region des Neocortex nicht möglich ist. Als großes Gebiet ist dort die Substantia nigra, eine flächenhafte Masse melaninhaltiger Nervenzellen enthalten. Funktionell ist dieses Areal, das auch die dopaminergen Zellen der nigrostriatalen Bahn enthält, ein ganz wesentlicher Bestandteil des extrapyramidalen Systems. Sein Ausfall hat eine sehr starke Bewegungsarmut (Akinese) des Organismus zur Folge.

Im Weiteren der Nucleus ruber, dessen rötliche Farbe auf eisenhaltigen Pigmenten beruht, der als Sammelpunkt und Umschaltort für Bahnen des extrapyramidalen Systems gilt. Im Tegmentum finden sich auch die Ausläufer der serotoninen Raphe-Kerne, die die mediale Zone der Formatio reticularis einnehmen und sich von der Brücke in das Mittelhirn erstrecken. Die dritte Zone bildet das Tectum mesencephali, mit der Lamina tecti (Vierhügelplatte) die sich in die jeweils paaren Colliculi superiores et inferiores unterteilt. Jeder Hügel enthält in seinem Inneren ein Nervenzellareal, wobei die beiden oberen Erhebungen eine Umschaltstelle für die optische Bahn darstellen und die Colliculi inferiores in die Hörbahn integriert sind.

- Metencephalon (Hinterhirn), das sich in die Pons (Brücke) und das Cerebellum unterteilt. Das noch kurz zu besprechende Myelencephalon bildet mit dem Metencephalon eine Einheit als Ursprungsgebiet fast aller Hirnnerven (III - XII), sowie als Passagestrecke für viele Bahnsysteme zu höheren Organisationsstrukturen des Cerebrums.

- Die Kernareale der Hirnnerven sind dabei so angeordnet, dass die sensiblen lateral, die motorischen medial liegen. Bei den motorischen Kernen lassen sich wiederum zwei Reihen unterscheiden, eine innere und eine äußere. Die innere motorische Reihe (Kerne des N. oculomotorius, N. trochlearis, N. abducens und N. hypoglossus), und eine äußere (der motorische Kern des N. trigeminus, N. facialis und die motorischen Gebiete des N. glossopharygeus und vagus). Diese Kerngebiete sind in der *Formatio reticularis* eingebettet, die auch die Hauptmasse der pontinen (Raphe) serotoninerger Kerne enthält. Die *Formatio reticularis tegmenti* beherbergt auch den noradrenergen *Locus caeruleus*, der zur lateralen Zone gehört.
- Das Cerebellum (Kleinhirn), besteht aus dem medial gelegenen Wurm (Vermis) und den beiden nach lateral ausladenden Hemisphären. Dieses Gebiet ist ein wichtiges Zentrum, das der Willkürmotorik zugeordnet ist. Es regelt die Automatie und Koordination, den wechselnden Einsatz der Muskelgruppen als Synergisten und Antagonisten, den Muskeltonus und ferner maßgeblich das Gleichgewicht des Lebewesens. Das Cerebellum wird durch die sensiblen Empfindungen mit Ausnahme von Schmerz und Temperatur, durch Muskel- und Sehnengefühl (Tiefensensibilität), sowie durch das Gleichgewichtsorgan ständig über Haltung und Stellung des Körpers im Raum auf dem Laufenden gehalten. Es erhält zusätzlich von allen motorischen Willensimpulsen aus der vorderen Zentralwindung des Neocortex, durch Bahnsysteme aus dem Lobus frontalis, dem Lobus parietalis, dem Lobus temporalis und dem Lobus occipitalis nach vorheriger Umschaltung in den Brückenkernen Kenntnis. Die Gesamtheit der vielfältigen Reize, die auf den Organismus einwirken, werden verarbeitet und durch seine efferenten Bahnsysteme auf das extrapyramidale System übertragen.
- Myelencephalon (Medulla oblongata), auf das bereits im Abschnitt des Cerebrums eingegangen wurde, beinhaltet viele Hirnnervengebiete, sowie eine Fülle maßgeblicher Bahnverbindungen. Ein sehr wichtiges Element dieses Hirnareals ist - neben vielen anderen hier nicht erwähnten Gebieten - die *Formatio reticularis*. Letztere erstreckt sich, wie bereits oben geschildert, von der Medulla durch die Bücke in das mesencephale Tegmentum.
- Die angesprochenen Kernmassen bestehen aus Assoziations- und Kommissurenzellen, die mit ihren kurzen oder langen Fortsätzen alle in diesem Gebiet gelegenen Zentren zu einer Einheit verbinden.

- Auf diese Weise wird eine umfassende Koordination erreicht, die zwar in sich geschlossen ist, in verschiedenen Abschnitten aber bestimmte Hauptfunktionen erkennen lässt. Kraniale Gebiete beteiligen sich an der Steuerung der Augenmuskelbewegungen, mittlere in Höhe der Vestibulariskerne, am Gleichgewicht und der Lage des Körpers im Raum, kaudale an der Regulation der Atmung, des Schluckens, Saugens, Erbrechens. Im lateralen Teil des Tegmentum finden sich noreadrenerge Zellgruppen, die ihre Fortsetzung in der Brücke haben.
- Rückenmark (Medulla spinalis) hat zwei Funktionen, die eng miteinander verbunden sind. Es ist ein zentrales Organ für Reflexe; die ohne Mitwirkung des Cerebrums gestalteten Vorgänge laufen im Eigenapparat des Rückenmarkes ab. Weiterhin werden Erregungen zwischen Körperperipherie und höheren Zentren des Nervensystems geleitet. Ein Beispiel ist die motorische Vorderhornzelle, die direkt, meist jedoch indirekt über Zwischenneurone - im Sinne einer Aktivierung oder Hemmung - wirken kann. Impulse der Pyramidenbahn (Tractus corticospinalis), die von der Gegenseite, also gekreuzt an sie herantritt, wie auch von extrapyramidal-motorischen Bahnen und von afferenten Neuronen, die aus der Peripherie über die Hinterwurzel in das Mark eintreten, nützen diesen Anteil des ZNS als Leitstruktur und gemeinsame Endstrecke. Die Kommunikation auf kurze Distanz, d. h. innerhalb eines Segmentes oder zwischen benachbarten Rückenmarksegmenten, erfolgt über den Eigenapparat. Dieser vermittelt besonders das spinale Reflexgeschehen (Eigen- und Fremdreflexe), indem er die horizontale und vertikale Koordination herstellt. Die Nervenzellen liegen in verschiedenen Abschnitten der grauen Substanz, besonders in der Substantia gelatinosa und in den ventralen Abschnitten der Hintersäule. Ihre Neuriten ziehen auf gleicher Seite zu den Vorderhornzellen oder als Kommissurenfasern zur Gegenseite. Steigen die Fortsätze mehrere Segmente auf, so legen sie sich der grauen Substanz direkt an und bilden die Grundbündelung des Markes. Das eigenständige Reflexsystem des untersten Anteils des ZNS unterscheidet man hinsichtlich seiner Funktion in Eigen- (propriozeptiv) und Fremdreflex (exterozeptiv). Beim Eigenreflex erfolgt die Verbindung im gleichen Segment durch Kollateralen der sensiblen Fasern oder durch die Vermittlung von Schaltzellen. Eine aus der Peripherie stammende Erregung springt auf die Vorderhornzelle über und ruft eine schnelle Muskelkontraktion hervor.

- Eine Unterbrechung dieses Reflexbogens hat eine schlaffe Lähmung zur Folge. Die Verbindungen des Fremdreflexes sind bedeutend umfangreicher und erstrecken sich über mehrere Segmente. Die durch den Fremdreflex ausgelösten Bewegungen werden durch Reizung der Haut oder Schleimhäute hervorgerufen und verlaufen meist im Sinne einer Abwehr.

Nach der Entdeckung der Glia durch Virchow (1856) war zunächst die reine Beschreibung der Fähigkeit des ZNS Glycogen einzulagern ein zentrales Thema der Forschung (Casamajor 1909, Hortega 1932, Bielschowsky 1935). Nach dieser Periode hat man sich in den 50er Jahren des 20. Jh. verstärkt um das Verständnis von Stoffwechselprozessen vor dem Hintergrund der Änderung von funktionellen Zuständen, wie zum Beispiel dem Wechsel bestimmter Lebewesen von einer eu- in eine hypotherme Stoffwechsellage, bemüht. Wie bereits betont, richtete sich in den 50er Jahren das Interesse auf funktionelle Zusammenhänge (Friede 1955/1957, Oksche 1958/1961, Pope 1958) allerdings vorerst nur in bezug auf die Topohistochemie des Glycogens und der glycogenhaltigen Zellen der ZNS. Mit seiner Arbeit zu den enzymatischen Verhältnissen beim Glycogenstoffwechsel im Cerebellum begründete Gentschew (1966) einen neuen Schwerpunkt, den Passonneau (1971, 1973, 1974, 1976), Whelan (1986) und Cataldo (1986) und andere fortsetzten, und zusätzlich auf die Erforschung der Stoffwechselmetaboliten des Glycogens, sowie auf die hormonellen Regulationszusammenhänge ausdehnten.

Die wesentlichen quantitativen Untersuchungen zum Glycogenstoffwechsel im ZNS sind durch Passonneau (1971, 1973, 1974, 1976) erfolgt; danach enthält das Gehirn etwa 0,1 % Glycogen, die Speicherform der Glucose, die aber nicht homogen über das gesamte Gehirn verteilt ist, sondern ganz erhebliche regionale Unterschiede aufweist (Blin 1991). Durch Änderung der funktionalen Zustände (z.B. Winterschlaf) konnte eine Zunahme des Glycogens im ZNS beobachtet werden. Wie gezeigt wurde, führen auch pathologische Bedingungen zu einer Erhöhung, wie zum Beispiel Traumata (Oksche 1961), Barbituratgabe (Nelson 1968) und Bestrahlung mit alpha-Teilchen (Ibrahim 1975). Ein Zusammenbruch des Glycogenvorrates erfolgt unter jeglicher Form von Ischämie (Passonneau 1976), wobei der Glycogenvorrat etwa in einer Minute aufgebraucht ist.

Glycogen

Bereits seit einigen Jahrzehnten ist der maßgebliche Stellenwert der Glucose und damit auch des Glycogens als der Speicherform (Nelson 1968, Oksche 1961, Wagner 1985) für die Ernährung der oben angesprochenen komplexen Hirnstrukturen bekannt. Die Glucose als Hauptbrennstoff des ZNS-Stoffwechsels, wird bei allen höheren Organismen zu Glycogen polymerisiert, um diese vor einem potentiellen Energiemangel und dem damit verbundenen Zelltod zu schützen. Des Weiteren wäre die Speicherung der Glucose nicht sinnvoll, da hohe Konzentrationen dieses Bausteins, einer Untereinheit des Glycogens, das Zellinterstitium stark hypertonisch machen und zu einem Einstrom von Wasser und somit zum Zelluntergang führen würden. Da die osmotische Aktivität aber nicht von der Masse des Stoffes im Wesentlichen beeinflusst wird, sondern von der Anzahl der vorhandenen Moleküle abhängt, ist dieses Polysaccharid nahezu ideal, da es osmotisch kaum aktiv ist.

Interessant in Bezug auf das ZNS ist die Frage nach der Funktion und der Regulation des Glycogenvorrates unter physiologischen Bedingungen. Der Glycogenstoffwechsel unterliegt einer komplexen Regulation (siehe Grafik Nr. 1), in die auch Hormone, Neurotransmitter und die Ionenzusammensetzung eingreifen.

Bedingt durch den hohen Energieverbrauch des ZNS in seiner Gesamtheit, kann nur kurzfristig, auf diese Reserve zurückgegriffen werden (Passonneau 1976), da der Vorrat in etwa einer Minute erschöpft ist. Hingegen findet sich bei den Wechselwarmen eine deutlich höhere Konzentration dieses Metaboliten, je nach Spezies und Hirnregion um das doppelte bis 15-fache (Lust 1989, Nedergaard 1990, Smith - Vis 1962, Wang 1989), bei einem reduzierten Energieumsatz in Hypothermie.

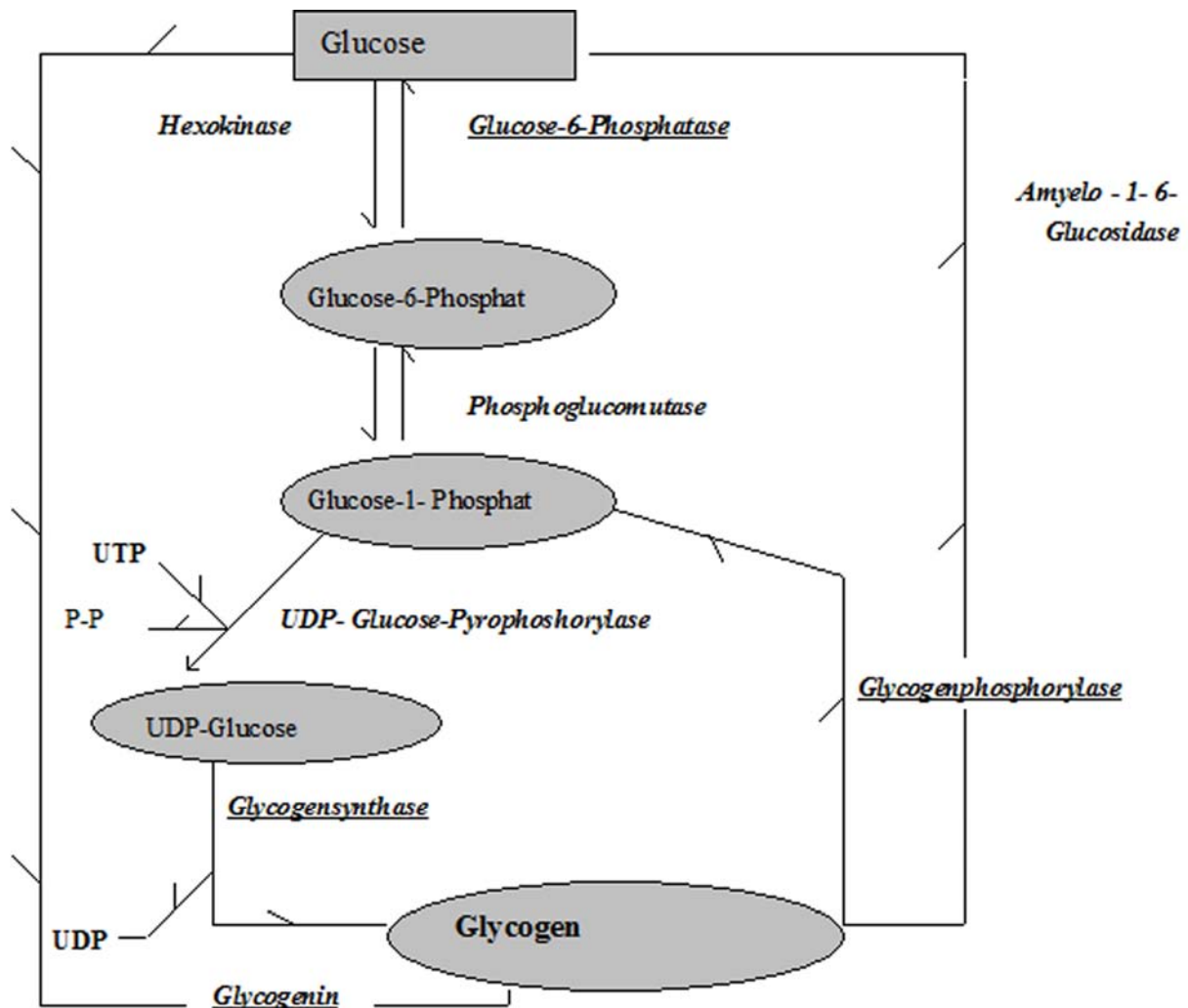
Chemisch gesehen ist Glycogen ein aus Glucose und dem Enzym Glycogenin aufgebautes Polysaccharid mit stark verzweigter Struktur. Glycogen hat eine Molmasse von $2 - 20 \times 10^6$ Dalton, besteht also aus etwa 12 000 bis 120 000 Glucosemolekülen und ist als Makromolekül, welches untereinander durch alpha - glycosidische Bindungen verbunden ist. Die Synthese von Glycogen erfolgt in der Weise, dass an die Polysaccharidketten des Glycogens ein Glucosemolekül nach dem anderen angelagert wird. Allerdings gelingt dies nach neuesten Erkenntnissen nur wenn bereits ein Basismolekül vorhanden ist. Das heißt, es werden einzelne Glucosemoleküle mittels eines Starterenzyms mit dem Namen Glycogenin, zu einer, wenn auch noch kurzen Kette, miteinander verbunden (Smythe 1989, Rodrigues 1988, Pitcher 1987

/ 1988, Lomako 1988).

Ist dieser erste Schritt zur Bildung der Speicherform erfolgt und liegt die Glucose als Glucose - 6 - phosphat vor (Grafik 1), so wird diese zunächst mit Hilfe der Phosphoglucomutase in Glucose - 1 - phosphat umgewandelt. Das entstehende Glucose - 1 - phosphat wird dann mit UTP zu UDP-Glucose aktiviert. Bei dieser Reaktion gibt UTP Pyrophosphat ab, das katalysierende Enzym ist die UDP - Glucose - Pyrophosphorylase. Die UDP - Glucose benötigt als Akzeptor ein Glycogenmolekül, das ein Produkt der Glycogeninaktivität (Pitcher 1987) ist, man bezeichnet solche Moleküle, ohne die eine Reaktion nicht in Gang kommt, als Primer - Moleküle. Die Übertragungsreaktion wird durch die Glycogensynthase katalysiert (Grafik 1).

Der Glycogenbestand einer Zelle und insbesondere einer Zelle des ZNS ist nicht konstant (Le Baron 1955, Lipton 1988, Molina 1993, Jiang 1993, Rosenberg 1985, Sagar 1987, Spatz 1986), sondern stellt durch seine Plastizität über ständigen Abbau und Aufbau eine besonders flexible Energiespeicherform dar. Der Abbau des Glycogens wird durch die Glycogenphosphorylase eingeleitet, die unter phosphorylytischer Spaltung der alpha 1 - 4 - glycosidischen Bindung des Glycogens jeweils einen Glucoserest in Glucose - 1 - Phosphat überführt. Das bei der Spaltung entstehende Glucose - 1 - Phosphat kann erst nach der Umwandlung durch eine Mutase zu Glucose 6 - Phosphat direkt zum Energiestoffwechsel der einzelnen Zelle beitragen, oder weiter über die Glucose - 6 - Phosphatase zu Glucose umgesetzt werden und in seiner freien Form, nach Ausschleusung aus der Zelle, als Energielieferant zur Zuckerregulation eingesetzt werden (Grafik 1).

Grafik 1: Synthese und Abbau des Glycogens, seine entstehenden Intermediärprodukte, sowie seine wichtigsten Katalysatoren (Buddecke 1994).



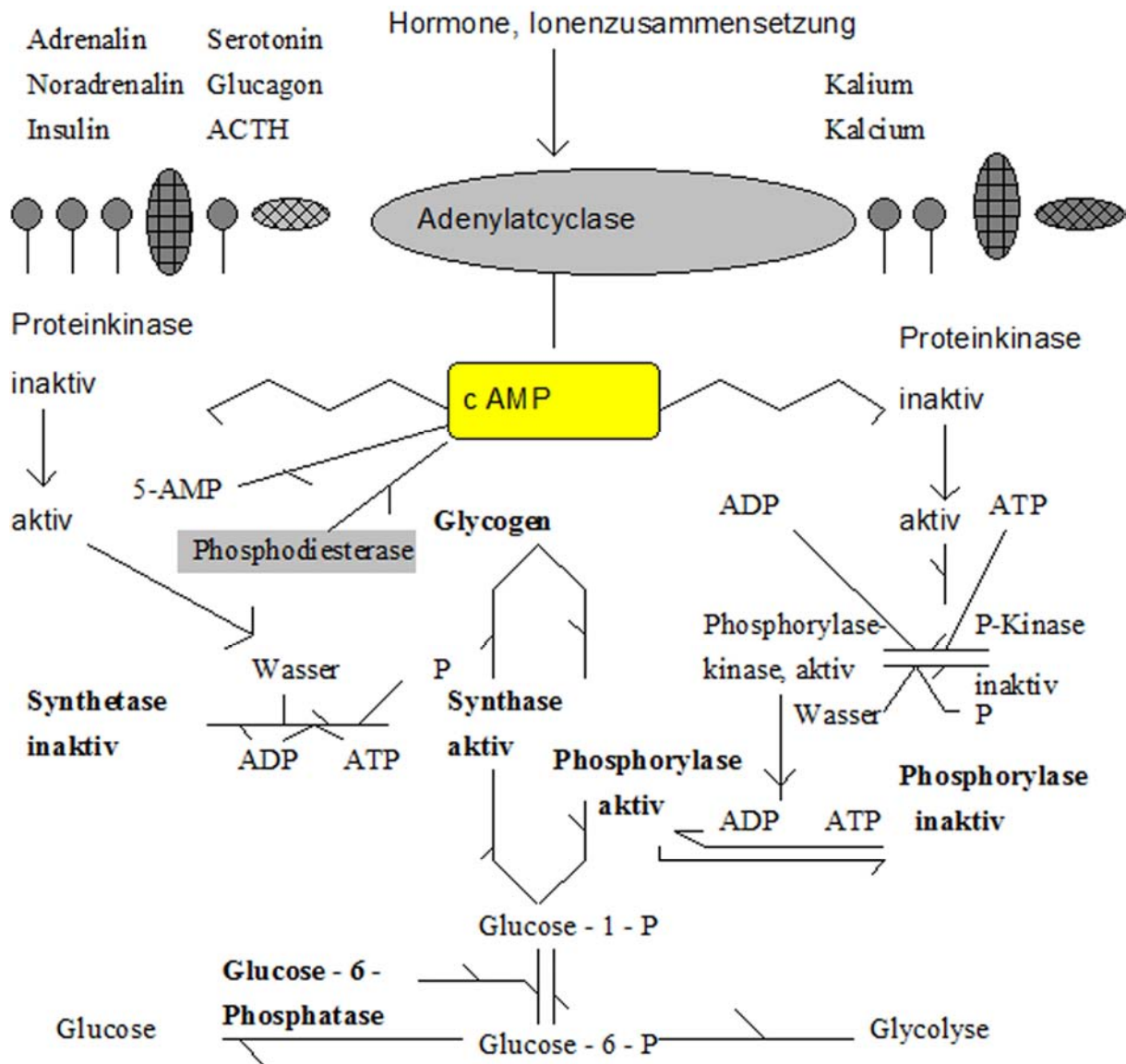
Die Tatsache, dass Synthese und Abbau des Glycogens durch zwei verschiedene Enzyme katalysiert werden (Glycogensynthase und Glycogenphosphorylase), ermöglicht eine fein abgestimmte Regulation dieser Vorgänge.

Regulation der Glycogenbiosynthese

Uridindiphosphatglucose ist nicht nur Ausgangspunkt für die Biosynthese des Glycogens (Grafik 1), sondern auch Substrat für einige weitere biochemische Reaktionen, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann (Galaktosestoffwechsel, Bildung von Heteropolysacchariden). Aus diesem Grund ist es verständlich, dass die Synthese jenseits dieses Schrittes reguliert werden muß, nämlich an der Glycogensynthase; sie gehört zur Gruppe der interkonvertierbaren Enzyme, deren Aktivität durch Modifikation des Enzymproteins gesteuert werden kann. Wie in Grafik 2. dargestellt ist, wird das aktive Protein durch eine Kinase phosphoryliert, wobei ATP als Phosphatdonator dient. Die Aktivität der entstehenden Synthase ist gering und läßt sich mit einem inaktiven Zustand gleichsetzen. Durch eine Phosphosynthasephosphatase wird der Komplex dephosphoryliert und damit in seine aktive Form, d.h. zur Glycogenproduktion geeignet umgesetzt. Über die Regulation der Aktivierungsreaktion ist noch wenig bekannt. Nach den Untersuchungen führt ein Anstieg der Glucosekonzentration intrazellulär zu einer Aktivierung der Glycogensynthase. Weit besser untersucht ist die Vorstellung über die Regulation der Inaktivierung. Die oben schon erwähnte Proteinkinase ist hierfür das zentrale Enzym. In Abwesenheit von cyclo - AMP muß sie als inaktiv gelten. Bindet cyclo - AMP an das Rezeptorprotein, kommt es zur Abdissoziation der katalytischen Einheit, die damit enzymatisch aktiv wird. Sie phosphoryliert die Synthase in einer ATP - abhängigen Reaktion und inaktiviert sie auf diese Weise (Grafik 2).

Das Enzym Glycogenphosphorylase wurde erstmalig von Cori (1936) genauer untersucht. Dabei zeigte sich, das auch dieser Komplex in einer aktiven und inaktiven Form vorkommt. Die Phosphorylase wird durch die Wirkung einer spezifischen Phosphorylasekinase aktiviert (Grafik 2). Die Phosphorylasekinase wird wiederum durch eine Proteinkinase aktiviert. Die Inaktivierung erfolgt entsprechend über Dephosphorylierung. Dieses wird über den in Grafik 2 dargestellten Kaskadenmechanismus aktiviert, wobei letztlich das Signal zur Aktivierung auch hier vom cyclo - AMP ausgeht.

Grafik 2: Regulation der Synthese und des Abbaus von Glycogen mittels c- AMP und Adenylatzyklase. (Buddecke 1994)



Die beiden regulatorischen Enzyme des Glycogenstoffwechsels sind die Glycogensynthase sowie die Glycogenphosphorylase. Beide Enzyme werden durch Phosphorylierung bzw. Dephosphorylierung in ihrer Aktivität verändert. Wie die Grafik 2. zeigt, kommt dabei dem cyclo - AMP eine zentrale Rolle zu. Es aktiviert die Proteinkinase, die eine Phosphorylierung der Glycogensynthase und der Phosphorylasekinase bewirkt.

Für die Synthese bedeutet dies eine Inaktivierung, für die Phosphorylasekinase und in der Folge für die Phosphorylase eine Aktivierung. Die aktive Phosphorylasekinase ihrerseits ist wie oben ja schon angedeutet zur Katalyse der ATP - abhängigen Phosphorylierung und damit zur Aktivierung der Phosphorylase imstande. So bewirkt also ein einziger Effektor, das cyclo - AMP, ein Abschalten der Glycogensynthese, sowie ein gleichzeitiges Anschalten der Glycogenolyse.

Damit gewinnen alle Prozesse, die zu einer Änderung der intracellulären Konzentration dieses Stoffes führen, besonderes Interesse. Cyclo - AMP ist die Substanz, über die viele Hormone ihre eigentliche Wirkung entfalten. Es wird an der Plasmamembran durch das dort lokalisierte Enzym Adenylatzyklase aus ATP gebildet. Die Adenylatzyklase steht unter hormonaler Kontrolle, und wird, von Gewebe zu Gewebe verschieden, durch Catecholamine, Glucagon und ACTH aktiviert. Neben diesen stimulierenden Effektoren gibt es auch hemmende. Der Abbau des gebildeten cyclo - AMP `s erfolgt durch Spaltung der Phosphodiester- bindung unter Bildung von 5 `AMP. Die für diese Reaktion verantwortliche Diesterase wird durch Insulin stimuliert.

Die genannten Effektoren ermöglichen die Anpassung des Glycogenauf - oder - abbaus den äußeren Gegebenheiten folgend. Über diese durch Interkonvertierung hervorgerufene Regulierung hinaus wirken weitere Faktoren auf den Zuckerhaushalt ein. So hat Glycogen offenbar eine hemmende Wirkung auf die Glycogensynthese und stimuliert gleichzeitig die Phosphorylase. Von Bedeutung ist ebenso für den Zellstoffwechsel die Tatsache, dass inaktive Phosphorylasekinase ohne Interconvertierung durch einen Anstieg der intracellulären Calciumkonzentration aktiviert werden kann. Es zeigt sich hier die Komplexität des Energiehaushalts des Cerebrums, was eine fein regulierte Anpassung an wechselnde physiologische Zustände ermöglicht.

Fragestellung

Mit den vorliegenden Untersuchungen sollte am Beispiel des Glycogenstoffwechsels ein Vergleich verschiedener Zustände (Wach, Winterschlaf) erfaßt und in ihrer Bedeutung für die Stoffwechselmechanismen des ZNS bewertet werden.

Besonders folgende Fragen sollten durch diese Untersuchungen geklärt werden

1. Wie verhält sich das Glycogen in den einzelnen untersuchten Regionen des ZNS; gibt es Unterschiede zwischen Wachzustand und Winterschlaf? Lassen sich die Befunde in Relation zu ähnlichen Untersuchungen (Estler 1961, Oksche 1961) setzen.
2. Hat die Länge des Winterschlafes, untersucht anhand des Vergleiches zweier unterschiedlicher Spezies, Auswirkungen auf den Glycogengehalt. Wenn ja, verhalten sich die Änderungen analog dazu ?
3. Wie ist das Verteilungsmuster der Enzymaktivitäten in den analysierten Arealen ? Gibt es Gesetzmäßigkeiten über den Anstieg bzw. Abfall der Aktivitäten der Glycogenphosphorylase, Glycogensynthase oder Glucose-6-Phosphatase während der beiden unterschiedlichen physiologischen Zustände?
4. Verhält sich das Verteilungsmuster der Enzyme bei beiden Arten gleich, oder zeigen sich qualitative und quantitative Unterschiede ?
5. Welche Bereiche reagieren am empfindlichsten auf Veränderungen des physiologischen Ausgangszustandes, in welchen Arealen läßt sich keine oder nur eine geringe Beeinflussung nachweisen ?
6. Steht der Stoffwechselzustand der untersuchten Gebiete des zentralen Nervensystems in einem direkten Zusammenhang mit dem Winterschlaf ?

ZNS - Regionen

Hierzu wurden folgende Regionen des ZNS ausgewählt: Das gesamte Cerebellum mit der oberflächlich gelegenen Molekularschicht (Stratum moleculare), die Schicht der Purkinje Zellen (Stratum purkinjense), sowie die Körnerzellschicht (Stratum granulosum) und das Kleinhirnmarklager (Linea alba), das in den Untersuchungen von Gentshev sich als sehr stoffwechselstabil hinsichtlich der verschiedenen Stressoren herausstellte.

Die Hippocampusformation mit dem Gyrus dentatus und den Sektoren CA 1 bis CA 4, wobei eine besondere Aufmerksamkeit dem Sektor CA 1 (Summer's Sektor) gilt, da dieser Bereich eine sehr geringe Toleranz gegenüber schädigenden Einflüssen aufweist (Passonneau et al. 1971).

Der 6-schichtige Neocortex wurde im Bereich der motorischen Rinde untersucht, zusätzlich wurde die weiche Hirnhaut (Pia mater) und der Plexus choroideus als Standort der Liquorproduktion erfaßt.

Diese Bereiche wurden von mir ausgewählt, um auf bereits vorhandene Ergebnisse aufbauen zu können, bzw. Unterschiede aufzudecken und diese zur Diskussion zu stellen (Gentshev, Oksche, Swanson, Passonneau, Watanabe, Cataldo). Die große Anzahl der untersuchten Areale bietet die Möglichkeit, die individuellen Reaktionen herauszuarbeiten; ohne die Ergebnisse vorweg zu nehmen, muß man es aus meiner Sicht als ideal ansehen, wenn die Gebiete einerseits anatomisch abzugrenzen sind andererseits aber einen relativ großen, bereits bekannten Kontrast zueinander aufweisen, bzw. ein bestimmtes hohes oder sehr niedriges Stoffwechselniveau sich basierend auf den bisherigen Erkenntnissen vermuten läßt.

Material und Methodik

Chemikalien:

Acetatpuffer

Aktivkohle

Ammoniumsulfid (Lösung)

Aqua bidestillata

Aqua destillata

Äthanol

Äthylendiamintetraessigsäure

Benzoessäuremethylester

Bleinitrat

Eisessig

Entellan

Essigsäure

Natriumfluorid

Glucose-1-phosphat

Glucose-6-phosphat

Glyceringelatine

Glycogen

Salzsäure

Kaliumdisulfid

Lugolsche Lösung

Maleinsäureanhydrid

Natriumchlorid

Natriumhydroxyd

Natriumbisulfid (Lösung)

Natriumtetraborat

Pararosanilin

Perjodsäure

Polyvinylpyrrolidon (MG 25000)

Saccharose

Saccharose-Lugol Lösung

Toluidinblau

TRIS (hydroxymethyl) aminomethan

Uridin-5-diphosphatglucose

Xylol

Die Chemikalien stammten von den Firmen Merck (Darmstadt) und Serva (Ludwigshafen). Die Biochemikalien wurden von der Firma Boehringer (Mannheim) bezogen.

Färbungen:

Toluidinblau

Pararosanilin

Histochemischer Enzymnachweis:

Glycogen-Synthase

Glycogen-Phosphorylase

Glucose-6-Phosphatase

Methoden:

Toluidinblaufärbung:

Chemie und Bemerkungen:

Zu Übersichtszwecken wurde von den Serienschnitten jeder fünfte Schnitt mit Toluidinblau angefärbt.

Toluidinblaulösung:

2,5 g Toluidinblau gelöst in 250 ml einer 2% igen Natriumtetraboratlösung. Der Alkoholreihe von 70% igen bis 96% igen wurden je 2 ml Eisessig (20 %) hinzugefügt.

Vorgehen:

1. Gehirnschnitte 3min bei Raumtemperatur antauen lassen
2. 5 min in Aqua bidest. spülen
3. Inkubation 3 min in der Toluidinblaulösung
4. Dehydratation der Schnitte schrittweise in aufsteigender Alkoholreihe: (50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 96%, 100%) je 2 min.
5. Eindecken mit Entellan

Glucose-6-Phosphatase Nachweis

Lösungen:

1. Glucose-6-Phosphatase Medium:
2. Stammlösung:
3. 200 mM TRIS-Maleat (1,21 g TRIS und 0,98 g Maleinsäureanhydrid in 25 ml Aqua bidest., mit 1N NaOH auf pH 6,5 einstellen und mit Aqua bidest. auffüllen ad 50 ml).
4. 100 mM Glucose-6-Phosphat (1,35 g ad 40ml Aqua bidest.), 90 ml Aqua bidest. hinzufügen.
5. Zu Portionen à 4,5 ml abfüllen, bei -20 °C tiefgefrieren.
6. Vor Gebrauch 0,5 ml einer 46 mM $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ Lösung hinzufügen.

Bleinitratlösung

1. 33,12 mg $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ in 100 ml Aqua bidest lösen.

Ammoniumsulfidlösung

1. 500 μ Ammoniumsulfidlösung zu 50 ml Aqua bidest. hinzugeben (Abzug).

Vorgehen:

1. Die Hirmschnitte 3 min bei Raumtemperatur (20 °C) auftauen lassen.
2. Inkubation in Glucose-6-Phosphatase Medium bei 37 ° C für 10 min.
3. 2 min. mit Ammoniumsulfidlösung reagieren lassen (1:100 verdünnt).
4. Spülen mit Aqua bidest. für 15 sec. (Gefahr des Abschwimmens und der Zerstörung).
5. Vorsichtiges Eindecken mit Entellan und sofortige Dokumentation.
6. Kontrollversuch ohne Glucose-6-Phosphat.

Bemerkungen:

Der Glucose-6-phosphatatest erfolgt am besten und sichersten unter dem laufenden Abzug, da es besonders bei der Fällungsreaktion mit Ammoniumsulfid zu einer intensiven Geruchsentwicklung kommt. Da es sich um eine pH-Wert-abhängige Reaktion handelt, ist die Inkubation unter konstanten Temperaturbedingungen durchzuführen, da es sonst zu pH Verschiebungen und in deren Folge zu unterschiedlichen Ergebnissen kommt.

Da der Glucose-6-phosphatatest aggressiv auf die Gehirnschnitte wirkt, kommt es zu leichten Gewebeerstörungen, vor allem während der Fällungsreaktion mit Ammoniumsulfid und dem Vorgang des Eindeckens, so dass die kleineren und weiter peripher gelegenen Strukturen so stark geschädigt werden, dass man sie nicht mehr analysieren kann.

Zur besseren Dokumentation und leichteren Auswertung der Ergebnisse empfiehlt es sich, diese direkt auf Diafilm festzuhalten.

Die Kontrolle erfolgte durch Weglassen von Glucose-6-phosphat im Inkubationsmedium, es kam zu keiner Nachweißreaktion.

Glycogenfärbung mit Pararosanilin**Periodic - Acid - Schiff (PAS)****Lösungen:****Natriumbisulfidspüllösung**

1. 10 %'ige Natriumbisulfidlösung (10 ml)
2. 1 M Salzsäure (10 ml)
3. Aqua bidest. (200 ml)
4. Man füge zu 10 ml 10 % iges Natriumbisulfid 10ml 1M H Cl hinzu und fülle auf mit 220 ml Aqua bidest .

Pararosanilinlösung

1. 2,5 g Pararosanilin in 75 ml 1 M H Cl lösen.
2. 2,5 g Kaliumpyrosulfid in 425ml Aqua bidest. lösen.
3. Beide oben genannten Lösungen im Verhältnis 1:1 mischen und bei Raumtemperatur 24 h im Dunkeln stehen lassen.
4. Am nächsten Tag zu dieser Mischung 1,5g Aktivkohle hinzufügen und zweimal klären.
5. Fertige Lösung in einer lichtgeschützten Flasche im Kühlschrank aufbewahren.

Vorgehen:

1. Die Schnitte 10 min bei Raumtemperatur auftauen lassen.
2. 10 min Vorbehandlung in 0,5%`iger Perjodsäure.
3. 10 min Spülen in Aqua bidest. auf dem Taumler .
4. Inkubation in Leukofuchsin für 30 min.
5. 3 mal für je 2 min mit SO₂ Spüllösung reagieren lassen.
6. 10 min in Aqua bidest. auf dem Taumler spülen.
7. In aufsteigender Äthanolreihe (50%,70%,90%,96%, 100%) für je 2 min. entwässern.
8. 2 mal für je 2 min die Objektträger in Benzoessäuremethylester inkubieren.
9. Vorsicht nur unter dem Abzug behandeln, sehr schleimhautreizend).
10. 2 mal für je 2 min durch Xylol einwirken lassen, danach sofort eindecken mit Entellan.

Bemerkungen:

Bei dieser Färbung traten keine Besonderheiten auf. Die Negativkontrolle erfolgte durch Inkubation mit Amylase (10 min. bei 37°C),ein Glycogennachweis ließ sich nach dieser Vorbehandlung nicht mehr erbringen.

Glycogen Phosphorylase Nachweis

Lösungen:

Phosphorylase Medium

1. 200 ml eines 100 mM Acetatpuffers (pH-Wert 5,6).
2. 2 g Glucose-1-Phosphat.
3. 740 mg EDTA.
4. 3,6 g Natriumfluorid.
5. 40 ml Äthanol (100%).
6. 18 g Polyvinylpyrrolidon (MW: 25 000).
7. pH-Wert des Mediums auf 5,6 einstellen und soviel Coffein hinzugeben, dass es in einer Endkonzentration von 2 mM im Medium vorliegt.

Acetatpuffer

1. 9,6 ml 0,2 M Essigsäure.
2. 90,4 ml 0,2 M Natriumacetat (auf den pH-Wert von 5,6 einstellen).
3. ad 200 ml mit Aqua bidest. auffüllen.

Saccharose-Lugol Lösung

1. 0,3 M Saccharose mit Lugolscher Lösung im Verhältnis von 10:1 vermischen.
2. Lugol-Gelatine Einbettungsmaterial
3. Zu 2ml Lugolscher Lösung 5ml Glyceringelatine hinzugeben, gut verrühren und so lange erwärmen bis es zur Verflüssigung kommt, danach schnell eindecken. Die Lagerung des Einbettungsmittels sollte im Wärmeschrank erfolgen.

Vorgehen:

1. Schnitte bei 37 °C auftauen lassen.
2. 90 min mit Phosphorylase bei 37 °C belassen.
3. 5 min spülen in 0,9% Na Cl unter den oben angegebenen Temperaturbedingungen.
4. 5 min in 300 mM Saccharose belassen.
5. 10 min mit einem Saccharose-Lugol Gemisch anfärben.
6. Eindecken mit Lugol-Gelatine.

Bemerkungen und Auswertung:

Die Lugolsche Lösung liefert in der Regel in den Schnitten ein Gemisch aus braunem und purpurrotem Material. Die purpurrote Farbe wird bedingt durch unverzweigte Glycosylketten als Produkt der Phosphorylasetätigkeit; die braune Jodreaktion setzt verzweigte Glycogenketten voraus, die in anaboler Stoffwechsellaage (Glycogensynthase) aufgebaut worden sind. Ohne Zugabe von Glucose-1-Phosphat ins Medium erfolgte keine purpurrote Anfärbung des unverzweigten Glycogens. Lediglich das bereits existierende verzweigte Polymer deutet sich ganz leicht in seiner typisch braunen Farbe an.

Glycogen Synthase

Lösungen:

1. Glycogen Synthase Medium:
2. 7 ml Aqua bidest.
3. 25 mg Uridin-5-Diphosphat hinzugeben.
4. 25 mg Glucose-6-Phosphat.
5. 10 mg EDTA.
6. 10 mg Flurid.
7. 10 mg Glycogen.
8. 0,5 ml Äthanol (100%).
9. 5 ml 0,2 M TRIS-HCl-Puffer ; pH 7,4.
10. 1 g Polyvinylpyrrolidon (MG: 25000).
11. Inkubationsmedium auf den pH-Wert 7,4 einstellen .

Lugolsche Lösung

2 g Kaliumjodid und 1g Jod in 300 ml Aqua bidest. lösen und kurz vor Gebrauch 1: 9 verdünnen .

Lugol-Gelatine Einbettungsmedium,
siehe Glycogenphosphorylase Nachweis

Vorgehen:

1. Gehirnschnitte 5 min bei 37 °C auftauen lassen.
2. 180 min bei 37 °C mit Glycogen Synthese Medium (pH 7,4) inkubieren.
3. Spülen in Aqua bidest bei 37 °C.
4. 3 min in 96% Äthanol.
5. 10 min in verdünnter Lugolscher Lösung inkubieren.
6. Spülen in Aqua bidest bei 37 °C.
7. Eindecken in Lugol-Gelatine.

Bemerkungen und Auswertung:

Als Ergebnis färbt sich das von der Glycogensynthase neugebildete Glycogen mahagonibraun. Die Kontrollreaktion erfolgte durch Inkubation ohne UDP- Glucose und Entwicklung von nicht inkubierten Kontrollschnitten zur Erfassung des genuinen Glycogens. Die Kontrolle zeigte eine deutlich schwächere Anfärbbarkeit bei der sich das endogene Glycogen ohne aktivierte Enzymsysteme zeigt.

Versuchstiere

Um zu allgemeingültigen Aussagen über den Glycogengehalt und das Zusammenspiel der Enzyme in einzelnen Regionen des Gehirnes zu gelangen, wurde die vorliegende Untersuchung an verschiedenen Winterschläferarten durchgeführt. Alle Versuchstiere dieser Studie gehören zur Ordnung der Rodentia (Nagetiere). Es wurden zwei Arten von Nagern unterschiedlicher phylogenetischer Organisationsstufe untersucht.

Von den apomorphen Cricetidae (Hamsterartige) wurden von mir erstens die europäischen Hamster (*Cricetus cricetus*), die nur kurze Winterschlafzyklen durchlaufen (Kurzzeitschläfer), bearbeitet und damit ein relativ hoher Entwicklungsstand innerhalb der Rodentia repräsentiert (Abb. 2).

Zweitens untersuchte ich die sich auf einer mittleren Entwicklungsstufe befindlichen Richardsonschen Erdhörnchen (*Spermophilus richardsonii*), die zur Gruppe der Sciuridae (Hörnchenverwandte) gehören und einen Winterschlafzyklus von 7 - 8 Monaten durchleben.

Im Einzelnen erfolgten die Untersuchungen an 102 Exemplaren des europäischen Hamsters (*Cricetus cricetus*). Die Hamster wurden im Herbst 1993 in der näheren Umgebung von Straßburg eingefangen und im Freigehege des Institutes für Anatomie der JLU Gießen für 9 Monate gehalten. Nach der Dekapitation wurde das Gehirn entnommen (mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. F. Nürnberger für die Überlassung der Proben) und mit Hilfe von Trockeneis eingefroren. Die Hälfte der Tiere wurde während des Winterschlafes, die andere Hälfte nach dem Erwachen dekapitiert. Die Tiere hatten freien Zugang zu Wasser und Nahrung, sie konnten sich in speziell gebaute Vorrichtungen zurückziehen und den Winterschlaf zu jeder Zeit beginnen. Im Weiteren habe ich meine Untersuchungen auf 84 Exemplare des arktischen Erdhörnchens ausgedehnt, die in Canada bei einem Forschungsaufenthalt von Prof. Dr. F. Nürnberger eingefangen worden waren und deren Hirnmaterial mir überlassen wurde. Wie bei den Hamstern befand sich die Hälfte der Tiere im Winterschlaf.

Bei allen Tierversuchen und der Gewinnung des Gewebematerials wurden die zu der damaligen Zeit nationalen und internationalen gesetzlichen Vorschriften beachtet.

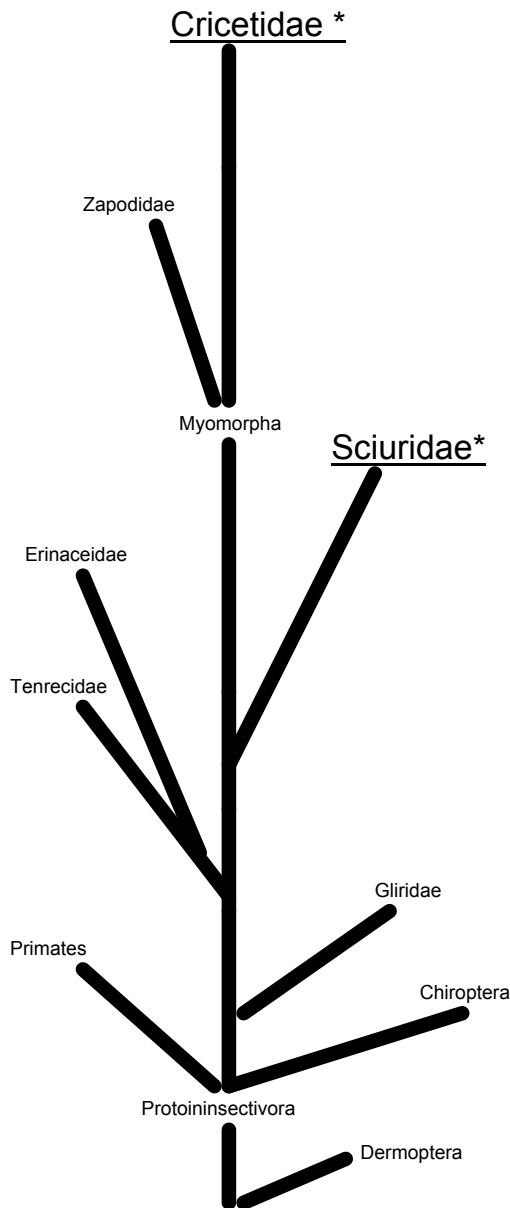


Abb. 2. Schaubild zum Vorkommen des Winterschlafes im phylogenetischen System der Säugetiere. Die untersuchten Spezies sind durch Unterstreichung in der Darstellung markiert; deutlich kommen hier die unterschiedlichen Entwicklungsstufen der beiden Rodentia zum Tragen (Europäischer Hamster = *Cricetidae*; Arktisches Erdhörnchen = *Sciuridae*). In meiner Arbeit nicht untersucht wurden die Arten Igel (*Erinaceus europaeus*) und Siebenschläfer (*Glis glis*), die im Schema ebenfalls repräsentiert worden sind. Der Igel gehört zu den *Insectivora*, der Siebenschläfer zu den *Rodentia* (Leicht 1988).

Europäische Hamster (insgesamt 102 untersuchte Tiere)

Nr.	Geschlecht	Länge ohne Schwanz	Gewicht in Gramm	Zustand
1	männlich	28 cm	420	Sommer wach
2	männlich	31 cm	510	Sommer wach
3	männlich	32 cm	590	Sommer wach
4	männlich	27 cm	390	Sommer wach
5	männlich	33 cm	600	Sommer wach
6	männlich	24 cm	330	Sommer wach
7	männlich	26 cm	400	Sommer wach
8	männlich	22 cm	320	Sommer wach
9	männlich	29 cm	530	Sommer wach
10	männlich	27 cm	400	Sommer wach
11	männlich	30 cm	580	Sommer wach
12	männlich	32 cm	600	Sommer wach
13	männlich	25 cm	370	Sommer wach
14	männlich	26 cm	350	Sommer wach
15	männlich	28 cm	440	Sommer wach
16	männlich	29 cm	470	Sommer wach
17	männlich	24 cm	320	Sommer wach
18	männlich	26 cm	400	Sommer wach
19	männlich	31 cm	620	Sommer wach
20	männlich	28 cm	550	Sommer wach
21	männlich	27 cm	500	Sommer wach
22	männlich	26 cm	440	Sommer wach
23	männlich	27 cm	430	Sommer wach
24	männlich	28 cm	520	Sommer wach
25	männlich	26 cm	460	Sommer wach
26	weiblich	27 cm	440	Sommer wach
27	weiblich	25 cm	390	Sommer wach
28	weiblich	28 cm	470	Sommer wach
29	weiblich	27 cm	450	Sommer wach
30	weiblich	29 cm	510	Sommer wach
31	weiblich	30 cm	530	Sommer wach
32	weiblich	29 cm	460	Sommer wach
33	weiblich	26 cm	380	Sommer wach
34	weiblich	27 cm	400	Sommer wach
35	weiblich	29 cm	510	Sommer wach
36	weiblich	30 cm	540	Sommer wach
37	weiblich	32 cm	550	Sommer wach
38	weiblich	25 cm	410	Sommer wach
39	weiblich	27 cm	380	Sommer wach
40	weiblich	29 cm	490	Sommer wach
41	weiblich	27 cm	400	Sommer wach
42	weiblich	22 cm	310	Sommer wach
43	weiblich	27 cm	360	Sommer wach
44	weiblich	30 cm	590	Sommer wach
45	weiblich	24 cm	330	Sommer wach
46	weiblich	27 cm	380	Sommer wach
47	weiblich	28 cm	400	Sommer wach
48	weiblich	27 cm	350	Sommer wach
49	weiblich	31 cm	580	Sommer wach
50	weiblich	29 cm	560	Sommer wach
51	weiblich	30 cm	500	Sommer wach
52	männlich	31 cm	490	Winterschlaf
53	Männlich	29 cm	460	Winterschlaf
54	Männlich	26 cm	360	Winterschlaf
55	Männlich	27 cm	380	Winterschlaf

Nr.	Geschlecht	Länge ohne Schwanz	Gewicht in Gramm	Zustand
56	Männlich	29 cm	410	Winterschlaf
57	Männlich	32 cm	570	Winterschlaf
58	Männlich	24 cm	300	Winterschlaf
59	männlich	23 cm	280	Winterschlaf
60	männlich	28 cm	390	Winterschlaf
61	männlich	22 cm	260	Winterschlaf
62	männlich	27 cm	420	Winterschlaf
63	männlich	30 cm	510	Winterschlaf
64	männlich	28 cm	440	Winterschlaf
65	männlich	25 cm	300	Winterschlaf
66	männlich	28 cm	410	Winterschlaf
67	männlich	27 cm	370	Winterschlaf
68	männlich	33 cm	540	Winterschlaf
69	männlich	29 cm	390	Winterschlaf
70	männlich	31 cm	480	Winterschlaf
71	männlich	24 cm	310	Winterschlaf
72	männlich	26 cm	320	Winterschlaf
73	männlich	32 cm	510	Winterschlaf
74	männlich	33 cm	530	Winterschlaf
75	männlich	29 cm	390	Winterschlaf
76	männlich	30 cm	470	Winterschlaf
77	weiblich	26 cm	350	Winterschlaf
78	weiblich	29 cm	420	Winterschlaf
79	weiblich	27 cm	400	Winterschlaf
80	weiblich	30 cm	420	Winterschlaf
81	weiblich	24 cm	320	Winterschlaf
82	weiblich	23 cm	290	Winterschlaf
83	weiblich	31 cm	540	Winterschlaf
84	weiblich	26 cm	320	Winterschlaf
85	weiblich	25 cm	330	Winterschlaf
86	weiblich	31 cm	560	Winterschlaf
87	weiblich	28 cm	420	Winterschlaf
88	weiblich	29 cm	400	Winterschlaf
89	weiblich	21 cm	270	Winterschlaf
90	weiblich	23 cm	320	Winterschlaf
91	weiblich	29 cm	490	Winterschlaf
92	weiblich	31 cm	480	Winterschlaf
93	weiblich	26 cm	360	Winterschlaf
94	weiblich	28 cm	460	Winterschlaf
95	weiblich	24 cm	310	Winterschlaf
96	weiblich	26 cm	360	Winterschlaf
97	weiblich	29 cm	440	Winterschlaf
98	weiblich	27 cm	340	Winterschlaf
99	weiblich	30 cm	410	Winterschlaf
100	weiblich	25 cm	330	Winterschlaf
101	weiblich	28 cm	420	Winterschlaf
102	weiblich	27 cm	380	Winterschlaf

Arktische Erdhörnchen (insgesamt 84 untersuchte Tiere)

Nr.	Geschlecht	Länge ohne Schwanz	Gewicht in Gramm	Zustand
1	männlich	33 cm	530	Sommer wach
2	Männlich	35 cm	620	Sommer wach
3	Männlich	38 cm	700	Sommer wach
4	männlich	31 cm	520	Sommer wach
5	männlich	40 cm	760	Sommer wach
6	männlich	41 cm	740	Sommer wach
7	männlich	44 cm	800	Sommer wach
8	männlich	42 cm	770	Sommer wach
9	männlich	35 cm	630	Sommer wach
10	männlich	39 cm	650	Sommer wach
11	männlich	43 cm	780	Sommer wach
12	männlich	36 cm	640	Sommer wach
13	männlich	48 cm	805	Sommer wach
14	männlich	47 cm	775	Sommer wach
15	männlich	40 cm	690	Sommer wach
16	männlich	33 cm	540	Sommer wach
17	männlich	38 cm	620	Sommer wach
18	männlich	41 cm	700	Sommer wach
19	männlich	46 cm	730	Sommer wach
20	männlich	44 cm	720	Sommer wach
21	männlich	45 cm	790	Sommer wach
22	weiblich	43 cm	610	Sommer wach
23	weiblich	39 cm	580	Sommer wach
24	weiblich	46 cm	700	Sommer wach
25	weiblich	44 cm	730	Sommer wach
26	weiblich	38 cm	530	Sommer wach
27	weiblich	47 cm	730	Sommer wach
28	weiblich	40 cm	620	Sommer wach
29	weiblich	42 cm	690	Sommer wach
30	weiblich	44 cm	710	Sommer wach
31	weiblich	36 cm	590	Sommer wach
32	weiblich	34 cm	520	Sommer wach
33	weiblich	40 cm	700	Sommer wach
34	weiblich	41 cm	720	Sommer wach
35	weiblich	47 cm	740	Sommer wach
36	weiblich	34 cm	520	Sommer wach
37	weiblich	37 cm	600	Sommer wach
38	weiblich	46 cm	700	Sommer wach
39	weiblich	45 cm	680	Sommer wach
40	weiblich	42 cm	630	Sommer wach
41	weiblich	39 cm	580	Sommer wach
42	weiblich	39 cm	570	Sommer wach
43	männlich	34 cm	520	Winterschlaf
44	männlich	38 cm	580	Winterschlaf
45	männlich	46 cm	710	Winterschlaf
46	männlich	45 cm	570	Winterschlaf
47	männlich	48 cm	790	Winterschlaf
48	männlich	46 cm	760	Winterschlaf
49	männlich	44 cm	730	Winterschlaf
50	männlich	40 cm	640	Winterschlaf
51	männlich	35 cm	580	Winterschlaf
52	männlich	37 cm	590	Winterschlaf
53	männlich	39 cm	630	Winterschlaf
54	männlich	44 cm	680	Winterschlaf
55	männlich	43 cm	670	Winterschlaf

Nr.	Geschlecht	Länge ohne Schwanz	Gewicht in Gramm	Zustand
56	männlich	40 cm	620	Winterschlaf
57	männlich	37 cm	590	Winterschlaf
58	männlich	40 cm	720	Winterschlaf
59	männlich	45 cm	580	Winterschlaf
60	männlich	47 cm	720	Winterschlaf
61	männlich	43 cm	690	Winterschlaf
62	männlich	39 cm	620	Winterschlaf
63	männlich	41 cm	640	Winterschlaf
64	weiblich	33 cm	520	Winterschlaf
65	weiblich	36 cm	540	Winterschlaf
66	weiblich	37 cm	530	Winterschlaf
67	weiblich	34 cm	500	Winterschlaf
68	weiblich	40 cm	570	Winterschlaf
69	weiblich	42 cm	630	Winterschlaf
70	weiblich	43 cm	650	Winterschlaf
71	weiblich	40 cm	580	Winterschlaf
72	weiblich	39 cm	580	Winterschlaf
73	weiblich	40 cm	570	Winterschlaf
74	weiblich	42 cm	650	Winterschlaf
75	weiblich	44 cm	680	Winterschlaf
76	weiblich	37 cm	530	Winterschlaf
77	weiblich	43 cm	510	Winterschlaf
78	weiblich	39 cm	540	Winterschlaf
79	weiblich	43 cm	590	Winterschlaf
80	weiblich	45 cm	690	Winterschlaf
81	weiblich	42 cm	630	Winterschlaf
82	weiblich	44 cm	640	Winterschlaf
83	weiblich	39 cm	560	Winterschlaf
84	weiblich	37 cm	540	Winterschlaf

Gewebeaufbereitung , Lagerung und Dokumentation

Die untersuchten Gehirne wurden in einem Kryostaten bei - 30 °C in 20 µ dicke Scheiben geschnitten und bei - 50 °C bis zum Versuchsbeginn gelagert. Wie aus Voruntersuchungen hervorging, hat die Länge der Lagerdauer bei konstant tiefer Temperatur keinen Einfluß auf den Glycogengehalt oder die Aktivität der Enzyme.

Die Auswertung und Dokumentation der Präparate erfolgte mit Hilfe eines Mikroskops (Ortholux, Leitz, Wetzlar; Photomikroskop, Zeiss, Oberkochen), das mit einer Photographiereinrichtung (MOP: Mikrooptische Photographie, Kontron, München) ausgestattet war. Die Ergebnisse wurden sämtlich auf Diafilm (Kodak, Ektachrome, 64 T, 5-EPY 135-36) festgehalten.

Ergebnisse

Europäischer Hamster

Cerebellum

Abb. 3. zeigt die Dreischichtung des Cerebellums. Bei Toluidinblau-Färbung erscheinen die Zellkerne und die Nissl - Substanz der Nervenzellen blauviolett. Oberflächlich gelegen und schwächer angefärbt erscheint die Molekularschicht mit ihrem hohen Gehalt an Axonen und Gliazellen (Bergmannsche Stützzellen, gefiederte Zellen von Fänana), die jedoch von geringer Dichte sind.

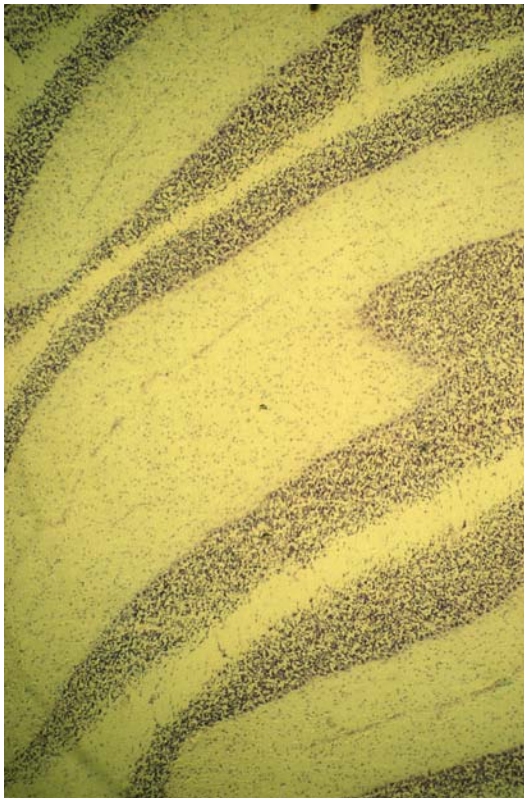


Abb. 3: Übersichtsfärbung, Hamster, Toluidinblau, 25fache Vergrößerung, waches Tier Nr. 1

Nervenzellen (geringe Anfärbung mit Toluidinblau infolge der wenigen Nervenzellen).

Die Schicht der Purkinje-Zellen mit ihren birnenförmigen Zellkörpern in regelmäßiger Anordnung (Stratum gangliosum, hoher Nervenzellkörpergehalt, gute Anfärbung) erscheint dunkler als das darunter liegenden Stratum granulosum mit seinen vielen kleinen Körnerzellen. Diese Schicht ist in den Windungen der Sulci breiter als auf den Gyri.

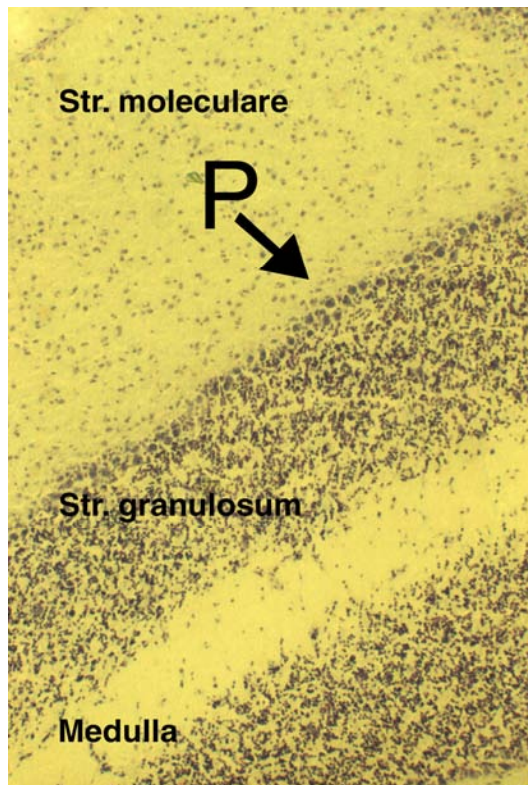


Abb. 4. Cerebellum, Übersichtsfärbung, Toluidinblau, Hamster, 63fache Vergrößerung, Tier Nr. 1

P: Purkinjezellen

Kaudal daran schließt sich das Mark des Cerebellums an, welches in der Übersichtsfärbung aufgrund seines geringen Zellgehaltes nur schwach hervortritt.

Abb. 5 zeigt den entsprechenden Bereich in einer Glycogendarstellung. Das Tier befand sich während des Sommers im Wachzustand. Eine Glycogeneinlagerung findet sich in allen Bereichen des Cerebellums. Die Verteilung des Polymers ist allerdings nicht homogen, deutlich tritt das Mark des Kleinhirns hervor. Das gliareiche Stratum moleculare lagert wesentlich mehr Glycogen ein als die Schicht der Körnerzellen (Stratum granulosum). Die Schicht, in der die Purkinje- Zellen auftreten, erkennt man bei kleiner Vergrößerung als einen hellen Streifen zwischen den schon angeführten Schichten; es kam beim Sommertier nur zu einer schwachen Glycogeneinlagerung in diesen großen Nervenzellen. Kaudal auf an das inhomogen mit Glycogen angereicherte Stratum granulosum folgt die Medulla mit ihrer starken Tingierung, die einen hohen Gehalt an Glycogen anzeigt.

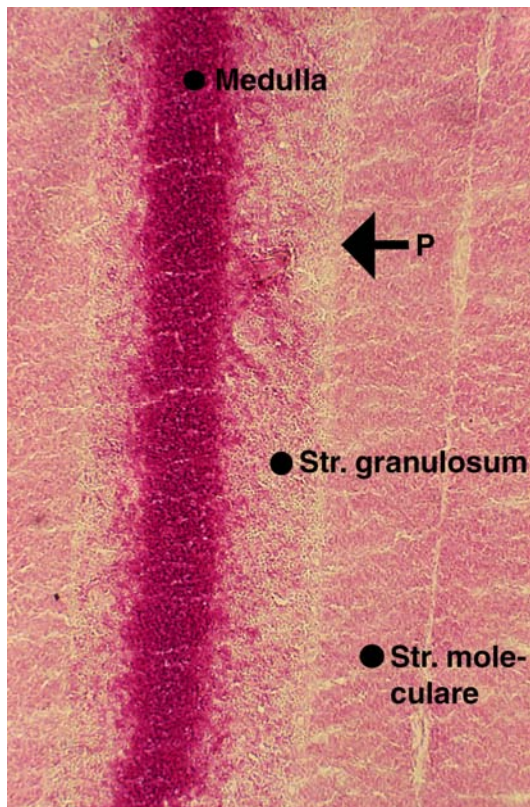


Abb. 5. Glycogennachweis, Cerebellum, Hamster, Sommer (wach), 63fache Vergrößerung, Tier Nr. 5

P: Purkinjezellen

Bei den sich im Winterschlaf befindlichen Hamstern (Abb. 6) fiel der Glycogennachweis in allen Teilen des Cerebellums positiv aus. Sehr stark tritt hier auch das Mark hervor. Die an Glia reicheren Schichten, also das Stratum moleculare, lagern relativ mehr Glycogen ein als das an Nervenzellperikaryen reichere Stratum granulosum. Dieser Trend wird deutlicher, wenn man das dünne Stratum gangliosum betrachtet in dem der Mehrfachzucker zwar nachweisbar ist jedoch im Vergleich mit den anderen Regionen deutlich verringert erscheint.

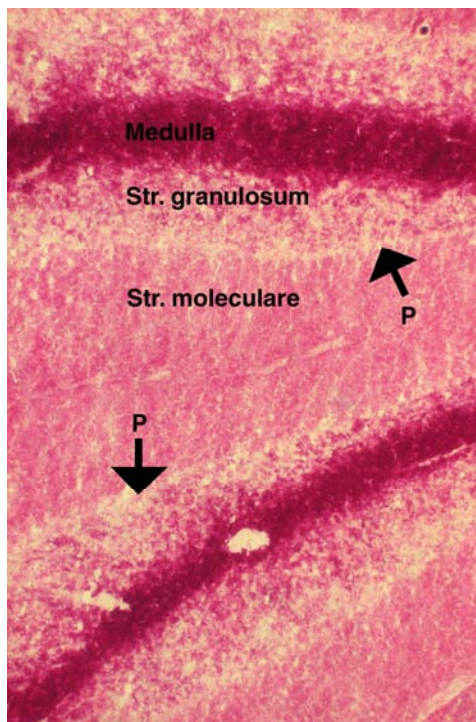


Abb. 6. Glycogennachweis, Cerebellum, Hamster, Winterschlaf, 63fache Vergrößerung, Tier Nr. 53

P: Purkinjezellen

In Abb. 7 werden die Ergebnisse bei einer höheren Vergrößerung dokumentiert; dabei zeigt sich eine stärkere Einlagerung in den Formationen mit bekannt hohem Gliaanteil. Relativ am schwächsten, aber immer noch deutlich nachweisbar, fällt der Glycogennachweis im Bereich der Purkinjezellschicht aus. Bemerkenswert ist die Inhomogenität im Stratum granulosum, die besonders beim Winterschläfer zum Ausdruck kommt; das Glycogen tritt dort stellenweise so stark hervor, dass eine Form von Grobscholligkeit zum Ausdruck kommt. Im Gegensatz dazu enthält in der Mitte der Abbildung eine Purkinjezelle deutlich weniger Glycogen als das sie umgebende Gewebe.

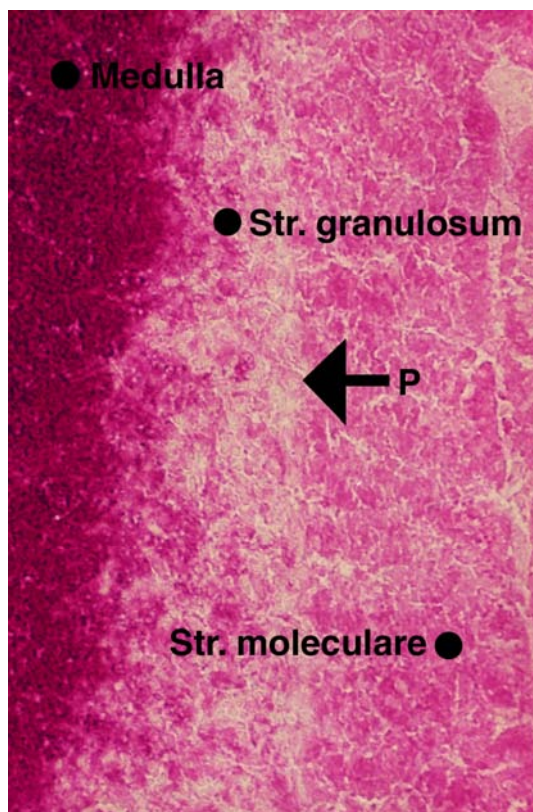


Abb. 7. Glycogennachweis, Cerebellum, Hamster, Winterschlaf, 160fache Vergrößerung, Tier Nr. 56

P: Purkinjezellen

Die einzelnen Ergebnisse, die an den Kleinhirnschnitten bei allen 72 untersuchten Hamstern erhoben wurden werden in der Tabelle 1 zusammengefaßt.

Tabelle 1. Glycogenverteilung in den einzelnen Schichten des Cerebellums des europäischen Hamsters im Sommer und im Winterschlaf .

Region	Sommer (wach)	Winterschlaf
Stratum moleculare	+ - + +	+ + +
Stratum gangliosum	(+)	+
Stratum granulosum	+ - (+ + +)	+ + - (+ + + +)
Medulla	+ + + +	+ + + + +

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an gespeichertem Glycogen: 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach; ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Pia mater

Die Pia mater des Hamsters wies in allen Bereichen des ZNS eine gleichmäßige Konzentration an Glycogen auf. Es ließ sich kein Unterschied zwischen den wachen Sommertieren und den Winterschläfern feststellen (Tabelle 2). Die Speicherform der Glucose zeigt sich - wie aus der folgenden Abbildung hervorgeht - homogen verteilt und von relativ hoher lokaler Dichte. Abb. 8 zeigt außerdem die genaue anatomische Struktur, mit dem zwischen der Pia mater und Arachnoidea befindlichen Subarachnoidalraum, der den Liquor cerebrospinalis enthält.



Abb. 8. Glycogennachweis, Pia mater, Hamster, Winterschlaf, 400fache Vergrößerung, Tier Nr. 57

Die einzelnen Ergebnisse bei allen untersuchten Hamstern, die an der Pia mater in Hinblick auf die Glycogenverteilung erhoben wurden, liegen in der Tabelle 2 zusammengefaßt vor.

Tabelle 2. Glycogenverteilung in der Pia mater beim Hamster während des Sommers und im Winterschlaf.

Region	Sommer	Winterschlaf
Pia mater	++++	++++

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an gespeichertem Glycogen: 0 nicht vorhanden; (+) fraglich, + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Plexus choroideus

Im Gegensatz zur Pia mater zeigt der Plexus choroideus des Hamsters eine unterschiedliche Glycogenanreicherung, wenn man den sommerlichen Wachzustand mit dem Winterschlaf vergleicht (Tabelle 3). Die Einlagerung von Glycogen erscheint im Sommer deutlich herabgesetzt, jedoch immer noch nachweisbar. Eine Anhäufung der Glycogenpartikel und –schollen wird im Sommer nicht erreicht (Abb. 9).

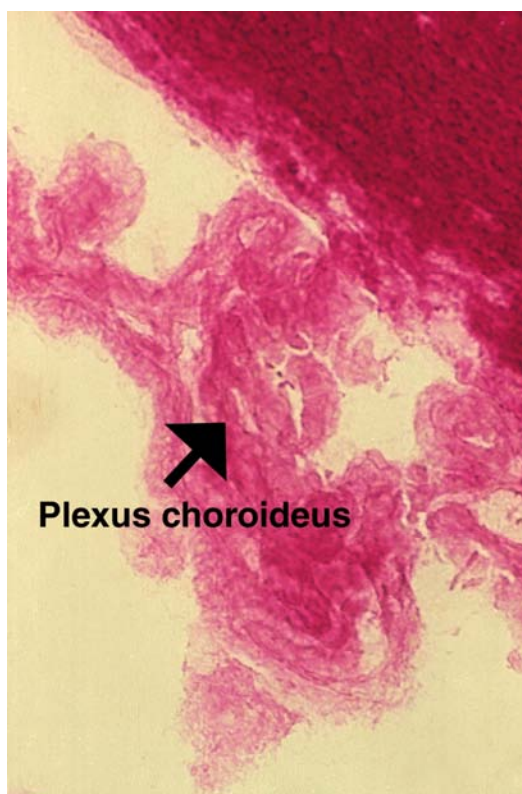


Abb. 9. Glycogennachweis, Plexus choroideus, Hamster, Sommer, 400fache Vergrößerung, Tier Nr. 11

Während des Winterschlafes kommt es beim europäischen Hamster zu einer deutlichen Steigerung der Glycogeneinlagerung (Abb. 10, Tabelle 3), wobei die rotviolett angefärbten Strukturen schon gekörnt erscheinen, was auf die Bildung von größeren Glycogenpartikeln hinweist.

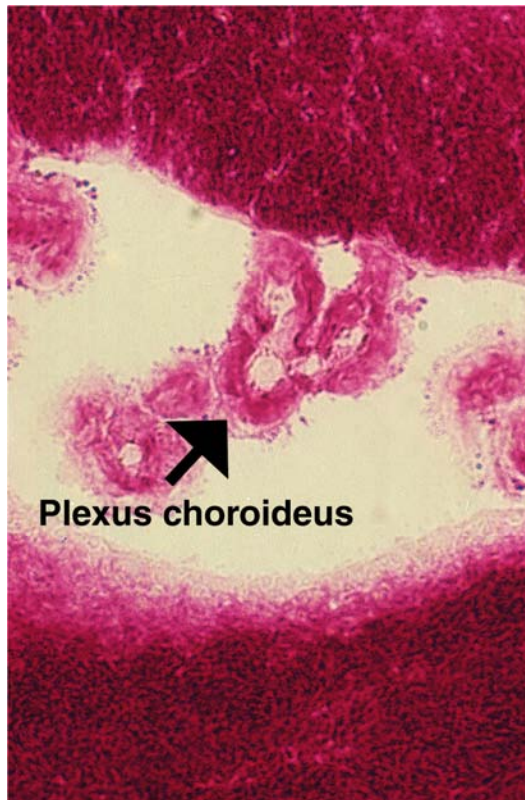


Abb. 10. Glycogennachweis, Plexus choroideus, Hamster, Winterschlaf, 125fache Vergrößerung, Tier Nr. 60

Tabelle 3. Glycogenverteilung im Plexus choroideus beim Hamster während des Sommers und im Winterschlaf.

Region	Sommer	Winterschlaf
Plexus choroideus	++	+++ - + + + +

Angabe der Färbereaktion und damit die Menge an gespeichertem Glycogen: 0 nicht vorhanden; (+) fraglich, + schwach; ++ mäßig, +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Neocortex

Abb. 11 zeigt die Grundeinteilung der Kortexschichtung nach Brodmann. Von der Hirnoberfläche her gesehen stellt die Molekularschicht ein schmales, an der Rindenoberfläche verlaufendes Band von bemerkten, tangential verlaufenden Axonverzweigungen und Dendriten dar und ist scharf gegenüber der folgenden Schicht abgegrenzt. Die spärliche Anzahl von Nervenzellen, bei denen es sich meist um Cajalsche Zellen handelt, kommt bereits in der Nisslfärbung zum Ausdruck. Die äußere Körnerschicht ist etwas breiter als die Molekularschicht und dicht mit kleinen Zellen besetzt, deren Natur in der Übersichtsfärbung nicht weiter identifiziert werden kann. Die äußere Pyramidenzellschicht ist nicht klar von der äußeren Körnerschicht abzugrenzen; sie enthält vorwiegend mittelgroße Pyramidenzellen.

Die innere Körnerschicht weist zahlreiche Golgi - Zellen und nur wenige Pyramidenzellen auf. Die ganglionäre Schicht enthält neben vorwiegend großen Pyramidenzellen auch noch Golgi - Zellen. Gewöhnlich ist der zur Cortexoberfläche ausgerichtete Bereich zellreicher als der untere Anteil dieser Region.

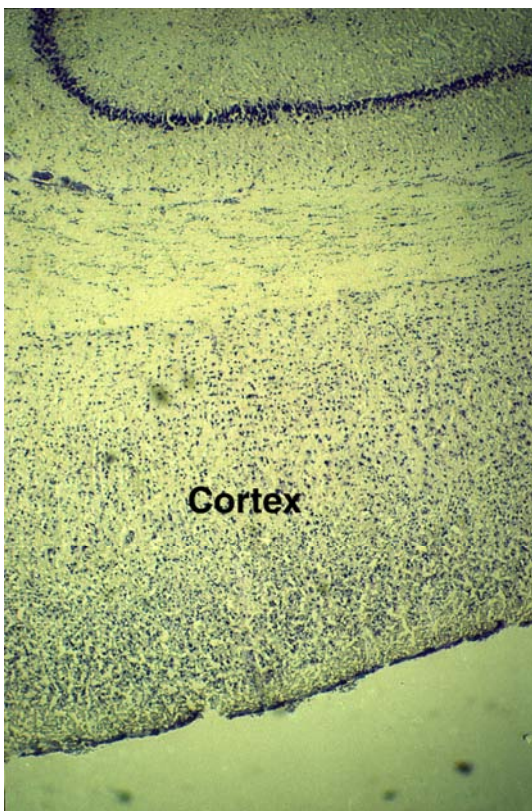


Abb. 11. Toluidinblaufärbung, Neocortex, Hamster, Schichtungsübersicht, 25fache Vergrößerung, Tier Nr. 1

Wie aus Abb. 11 hervorgeht, ist die innere multiforme Schicht unscharf dem Marklager gegenüber abgegrenzt. Auch diese Schicht zeigt einen äußeren, zellreicheren und einen inneren, zellärmeren Bereich.

In der Glycogenfärbung wird die Abgrenzung der Strukturen, das heißt der einzelnen Schichten, erschwert (Abb. 12). Dennoch erkennt man auch während der Sommermonate eine deutlich stärkere Anfärbung der gliazellreicheren Areale, was sich besonders gut an der oberflächlich gelegenen Lamina molecularis erkennen läßt. In den nervenzellreicheren Schichten (äußere und innere Pyramidenzellschicht) imponieren die vorwiegend neuronalen Strukturen durch ihre fehlende Anfärbung.

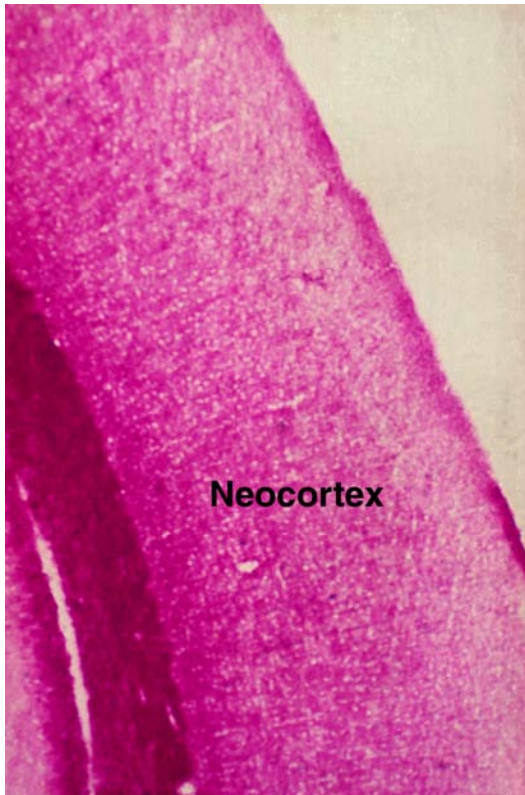


Abb. 12. Glycogenfärbung, Neocortex, Hamster, Sommer, 25fache Vergrößerung, Tier Nr. 5

Insgesamt gesehen kommt es aber auch hier, wie in den meisten schon besprochenen Regionen des Cerebrums, zu einer Steigerung der Glycogeneinlagerung während der Wintermonate (Abb. 13). Dieses gilt weniger für die neuronalen Strukturen des sechschichtigen Hirnmantels als für die an gliösen Elementen reichen Zonen. Der Unterschied zwischen den Sommer- und Wintermonaten, also zwischen wachen und schlafenden Hamstern ist aber nur mäßig, wie auch aus der Tab. 4 hervorgeht.

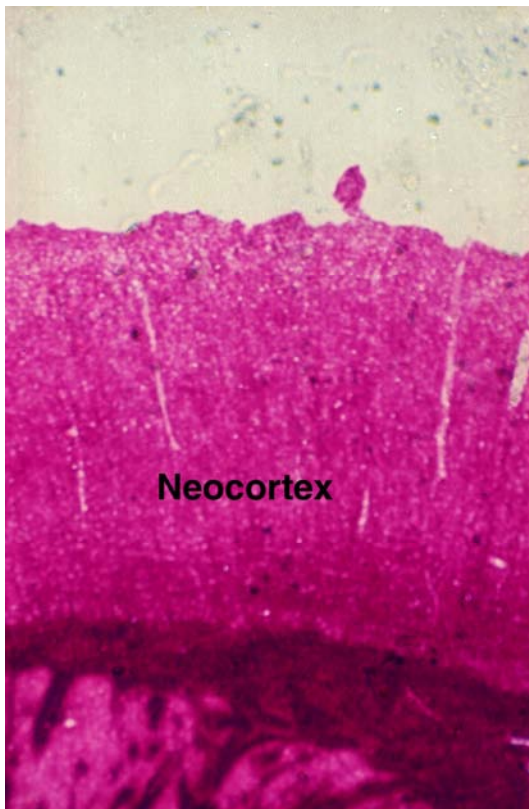


Abb. 13. Glycogennachweis, Neocortex, Hamster, Winterschlaf, 25fache Vergrößerung, Tier Nr. 77

Hinsichtlich der Glyceneinlagerung bei allen untersuchten Hamstern im Neocortex stellt sich die Situation wie folgt dar (Tabelle 4).

Tabelle 4. Glycogenverteilung im Neocortex beim Hamster während des Sommers und im Winterschlaf.

Region	Sommer	Winterschlaf
Neocortex	+ - + + +	+ + - + + + +

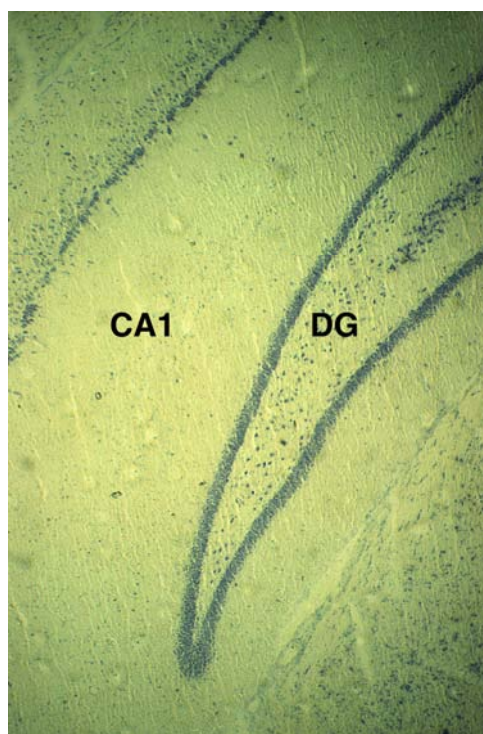
Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an gespeichertem Glycogen: 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach; ++ mäßig, +++ mittel, ++++ stark, +++++ sehr stark.

Hippocampus

An einem Frontalschnitt teilt man die Hippocampusformation in Gyrus dentatus, Ammonshorn, Subiculum und Präsubiculum ein. Zur Charakterisierung der Topographie dient Abb. 14, auf der die von mir besonders beachteten Schichten des Gyrus dentatus und der Sektor Ca 1 des Ammonshorns farblich hervorgehoben sind. Der Gyrus dentatus begleitet das Ammonshorn als randständige und leicht gezähnte Windung; ventral geht er in die freie Oberfläche des Uncus über.

[illegible]

Histologisch unterscheidet man im Gyrus dentatus drei Schichten: molekulare, granuläre und plexiforme Schicht (Abb. 15). In der mittleren Schicht dominieren die Körnerzellen; sie sind auffallend dicht gepackt und bilden deshalb ein sehr markantes Band, das im histologischen Schnitt bereits mit bloßem Auge sichtbar ist. Die plexiforme Schicht, die in der Übersicht nicht so deutlich hervortritt, enthält in der Mehrheit Sternzellen, die innerhalb der Körnerschicht Kontakte bilden; diese Schicht geht unmerklich, ohne scharfe Abgrenzung in den Sektor Ca 4 des Ammonshorns über.



Sektoren Ca 1, DG = Gyrus dentatus

Die transversale Einteilung des Ammonshorns in vier Sektoren (Ca 1 - Ca 4) stammt von Lorente de No (1934). Der erste Sektor (Ca 1) wird auch 'Sommers Sektor' (Stephan 1975) genannt; auf der Abb. 16 kommt seine Cytoarchitektur gut zum Ausdruck. Sie gliedert sich in fünf Hauptschichten: Stratum moleculare, Stratum lacunare, Stratum radiatum, Stratum pyramidale und Stratum oriens; das letztere grenzt an den unter dem Ependym des Seitenventrikels liegenden Alveus.

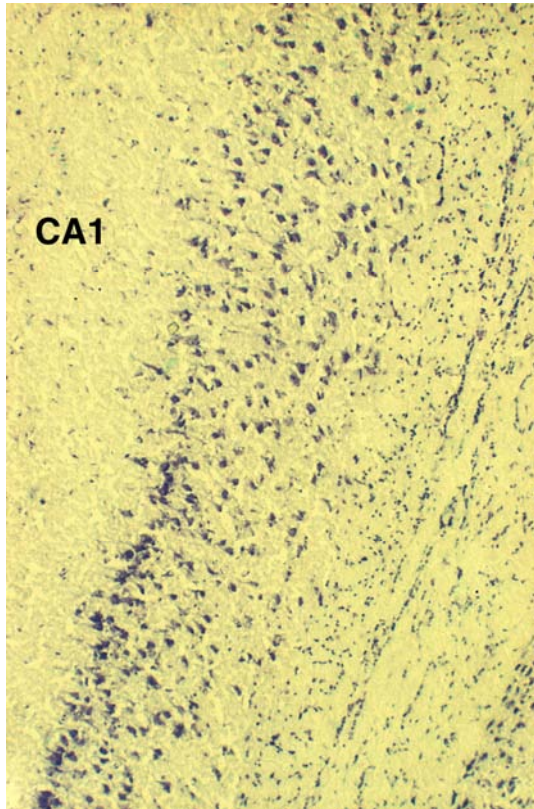


Abb. 16: Toluidinblau, Ca 1, Hippocampus, Hamster, 125fache Vergrößerung, Übersicht, Tier Nr. 1

In Hinblick auf das Glycogenvorkommen stellt sich die Hippocampusformation als eine äußerst inhomogene Struktur dar. Wie aus der Abb. 17 hervorgeht, erscheinen die Nervenzellen im Negativkontrast; dies beruht auf der mangelnden Fähigkeit, Glycogen einzulagern. Dieses Bild läßt sich besonders gut im Bereich des Gyrus dentatus und des Sektors Ca 1 erkennen, aber auch auf Sektorenebene zeigt die Anfärbung und damit die Speicherfähigkeit des Glycogens starke regionale Unterschiede auf, die in der Tabelle 5 zum Ausdruck kommen.

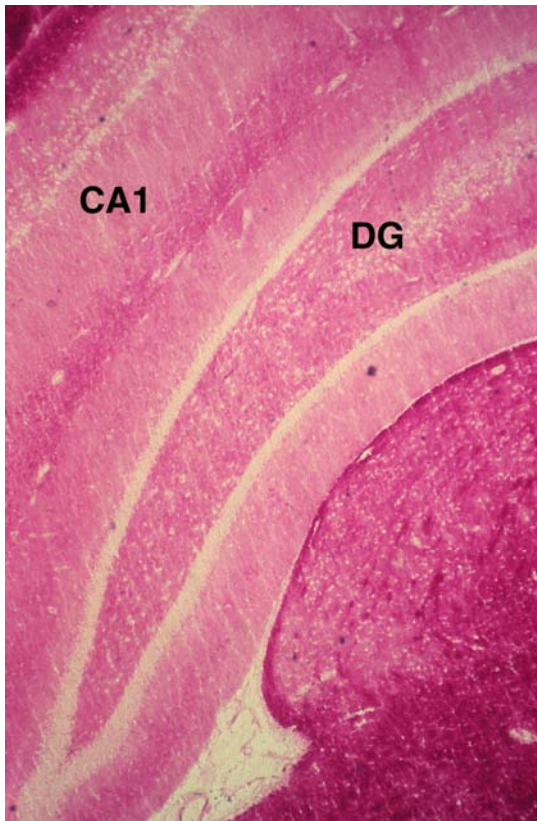


Abb. 17: Glycogennachweis, Hippocampus, Hamster, Sommer, 25fache Vergrößerung, Tier Nr. 41

Sektoren Ca 1, DG = Gyrus dentatus

Im Winterschlaf liegt eine deutliche Glycogenanreicherung vor. Wie Abb. 18 zeigt, ist die Glycogenverteilung wie beim Sommertier inhomogen. Die Nervenzellperikaryen sind auch hier als negativ kontrastierte Elemente erkennbar. In den an Gliazellen reichen Arealen des Cerebrums ist die Anreicherung des Glycogens während des Winterschlafes verstärkt. Schon bei der vorliegenden relativ geringen Vergrößerung kann man erkennen, dass einzelne Anteile der Hippocampusformation nur mit geringen Glycogenreserven ausgestattet sind.

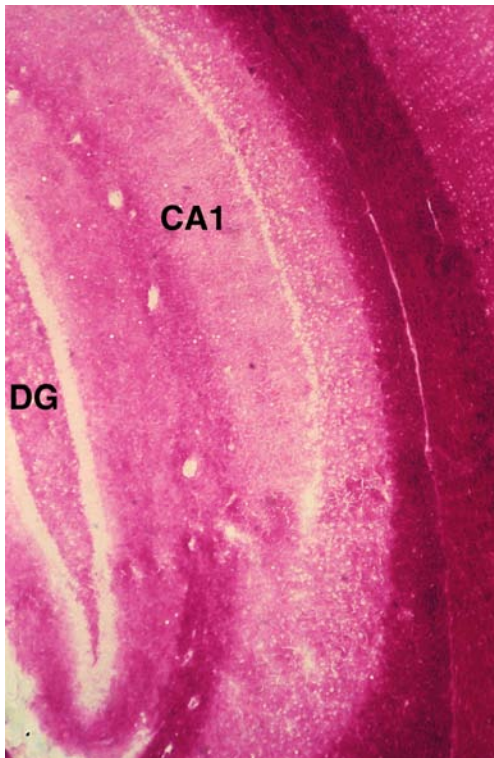


Abb. 18: Glycogennachweis, Hippocampus, Hamster, Winterschlaf, 25fache Vergrößerung, Tier Nr. 86

Sektoren Ca 1, DG = Gyrus dentatus

Als Beispiel dient in dieser Hinsicht eine Untereinheit des Hippocampus; der stoffwechsel-empfindliche Sektor Ca 1 lagert nur sehr wenig Glycogen ein. Dennoch lassen sich gewisse Unterschiede hinsichtlich des Glycogengehaltes bei höherer mikroskopischer Vergrößerung erkennen (Abb. 19, 20). Sehr gut kommt bei dieser Vergrößerung auch die geringe Glycogeenlagerung der Nervenzellen in diesem sehr labilen Stoffwechselbereich zum Ausdruck.

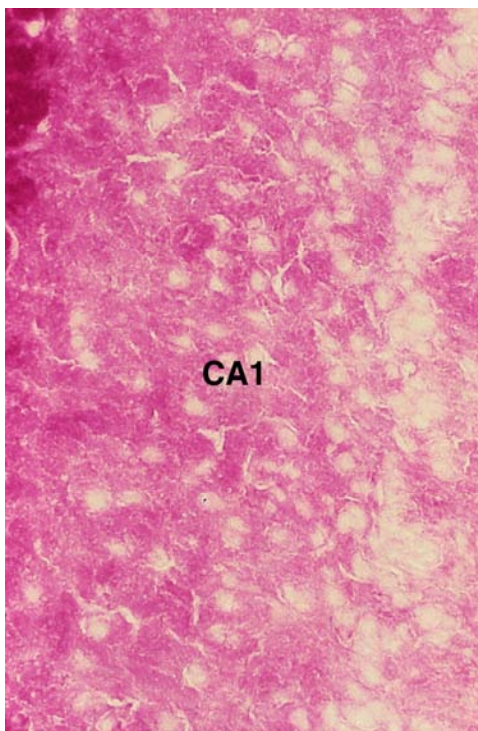


Abb. 19. Glycogennachweis, Sektor Ca 1, Hamster, Sommer, 125fache Vergrößerung, Tier Nr. 28

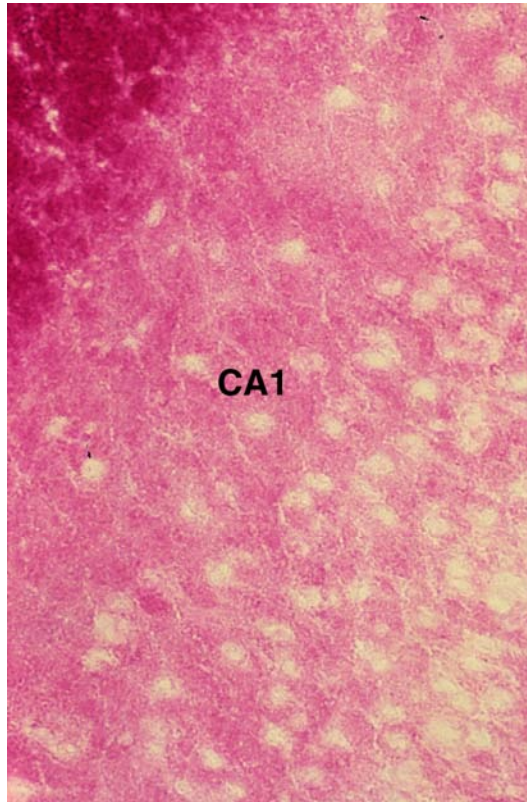


Abb. 20. Glycogennachweis, Sektor Ca 1, Hamster, Winterschlaf, 125fache Vergrößerung, Tier Nr. 55

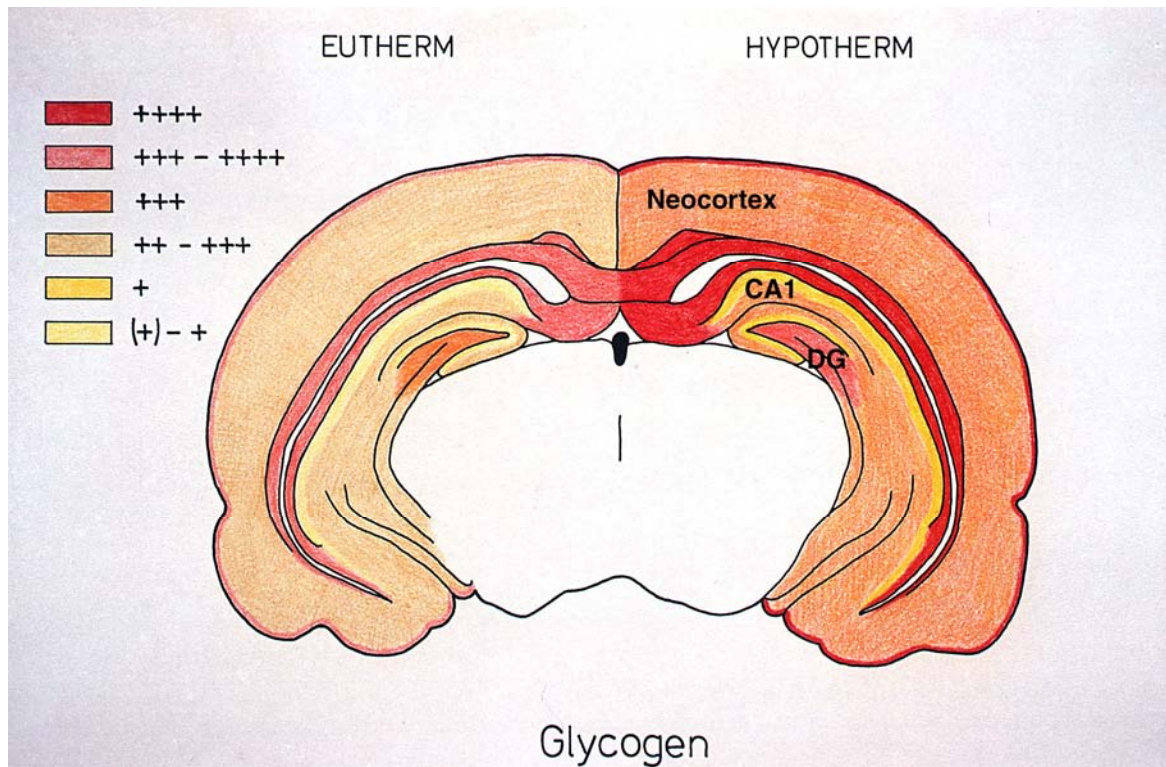
Tabelle 5. Glycogenverteilung im Hippocampus und Sektor Ca 1 während des Sommers (eutherm) und im Winterschlaf (hypotherm) beim europäischen Hamster.

Region	Sommer	Winterschlaf
Hippocampus	(+) - + + +	+ - + + +
Ca 1	(+) - +	+

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge des gespeicherten Glycogens: 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach; ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Auf der Abb. 21 sind anhand einer Übersichtsgraphik die für das Großhirn ermittelten Ergebnisse zusammengefaßt.

Abb. 21. Übersicht Glycogengehalt, histochemisch ermittelt



Glycogensynthese

Im weiteren Verlauf dieser Arbeit sollen nun die Enzyme, die am Glycogenstoffwechsel beteiligt sind, untersucht werden. Wie schon ausführlich in der Einleitung beschrieben, ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Glycogensynthese die Aktivität der Glycogensynthase.

Wie aus der Tabelle 6 zu ersehen ist, wurden im Bereich des Cerebellums Ergebnisse erzielt, die sich auch in der Abb. 22 widerspiegeln. Die Gliederung der einzelnen Schichten läßt sich bei dieser histochemischen Reaktion nicht so gut darstellen wie in der Glycogenfärbung. Die Abgrenzung des Stratum gangliosum ist, wie aus der Tabelle ersichtlich, nicht mit Sicherheit möglich; es tritt als heller Streifen zwischen dem Stratum molecule und dem Stratum granulosum in Erscheinung. Deutlich beurteilbar ist die stark bräunliche Färbung in der Medulla beim Sommertier, die das neu synthetisierte Glycogen anzeigt.

Das Stratum moleculare stellt sich schwächer, in sich aber homogen dar, im Gegensatz zur Körnerzellschicht, die sich sehr inhomogen aber stärker angefärbt manifestiert.

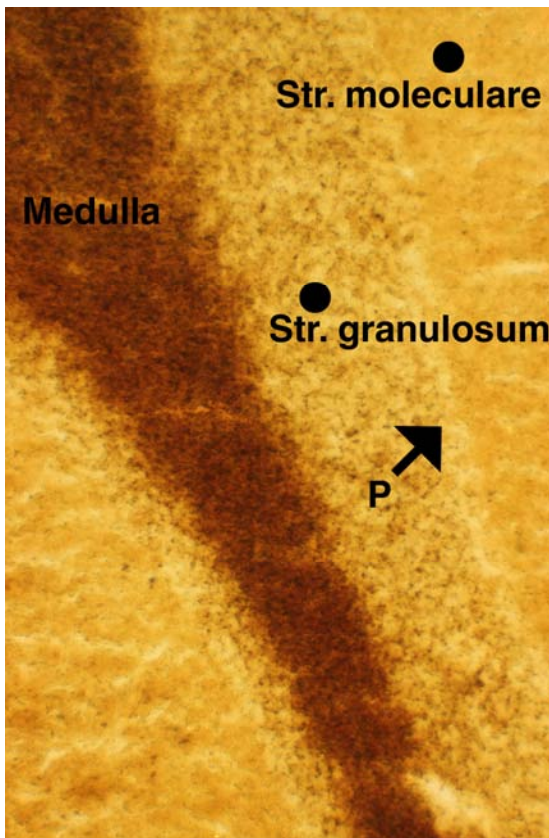


Abb. 22: Glycogensynthese, Cerebellum, Hamster, Sommer, 63fache Vergrößerung, Tier Nr. 24

P: Purkinjezellen

Ähnlich stellen sich die Ergebnisse beim Winterschläfer dar, wie aus der Abb. 23 ersichtlich wird, wenn man sie mit dem euthermen Zustand vergleicht. Eine Abgrenzung der Purkinjezellschicht (Stratum gangliosum) ist auch hier nicht sicher möglich. Wenn man nun die beiden Stoffwechselzustände bezüglich der Glycogensynthaseaktivität vergleicht, kommt man zu dem Ergebnis, dass eine leichte, aber dennoch deutlich nachweisbare Aktivitätszunahme während des hypothermen Zustandes vorliegt. Es gab jedoch keinen Anhaltspunkt für eine überproportional erhöhte Aktivität des untersuchten Enzyms in einzelnen Bereichen des Cerebellums während des Winterschlafes; eine Aktivität lag grundsätzlich sowohl im Sommer als auch im Winter vor.

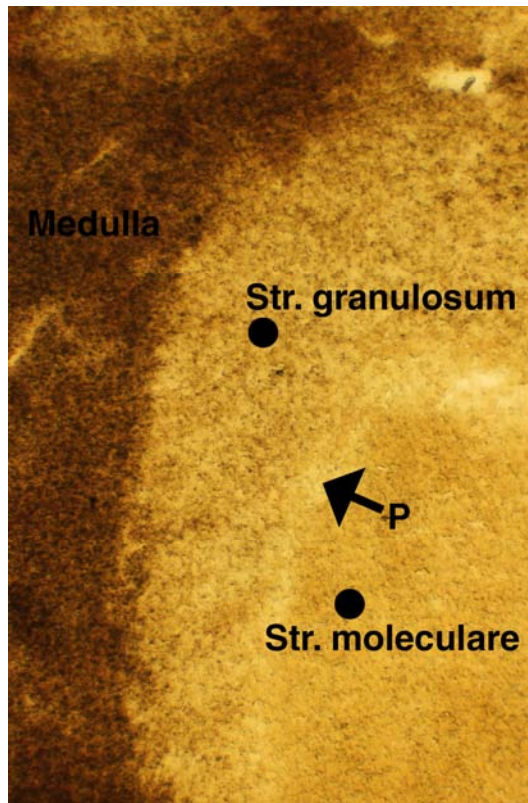


Abb. 23: Glycogensynthese, Cerebellum, Hamster, Winterschlaf, 63fache Vergrößerung, Tier Nr. 53

P: Purkinjezellen

Tabelle 6: Glycogensynthesereaktion, Cerebellum, während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster.

Region	Sommer	Winterschlaf
Medulla	+++	+++ - + + + +
Stratum moleculare	+ - + +	+ - + +
Stratum gangliosum	n.a.	n.a.
Stratum granulosum	(+) - + +	+ - + + +

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Pia mater

Die Pia mater des europäischen Hamsters zeigt auffälligerweise eine leicht erhöhte Grundaktivität im sommerlichen Wachzustand, gegenüber dem hypothermen Zustandsbild. In sich erscheint die Pia mater sowohl während des Wachzustandes als auch im Winterschlaf homogen, ohne regionale Unterschiede in den verschiedenen topographischen Regionen des Cerebrums. Auf eine bildhafte Wiedergabe wurde in beiden Funktionzuständen verzichtet, Tabelle 7 faßt die Ergebnisse zusammen.

Tabelle 7. Glycogensynthesereaktion, Pia mater, während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster.

Region	Sommer	Winterschlaf
Pia mater	+++ - + + + +	+++

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Plexus choroideus

Im nächsten Schritt wurden die Verhältnisse im Plexus choroideus analysiert. Ausgehend von einer eher niedrigeren Grundaktivität im Sommer, wie sie sich in der Abb. 24 zeigen läßt, kommt es zu einer Aktivitätszunahme der Glycogensynthese im Laufe des hypothermen Funktionszustandes (s. Tabelle 8 und der Abb. 25)

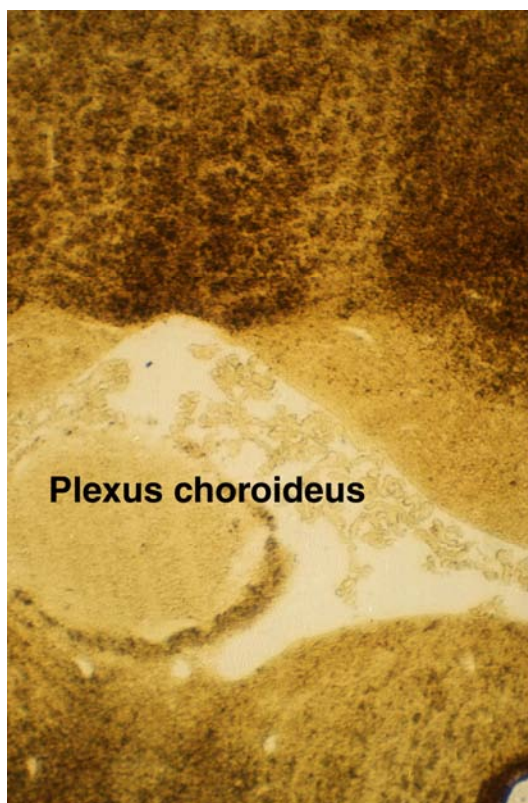


Abb. 24. Glycogensynthese, Plexus choroideus, Hamster, Sommer, 25fache Vergrößerung, Tier Nr. 29

Tabelle 8. Glycogensynthesereaktion, Plexus choroideus, während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster.

Region	Sommer	Winterschlaf
Plexus choroideus	+	+ - + +

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

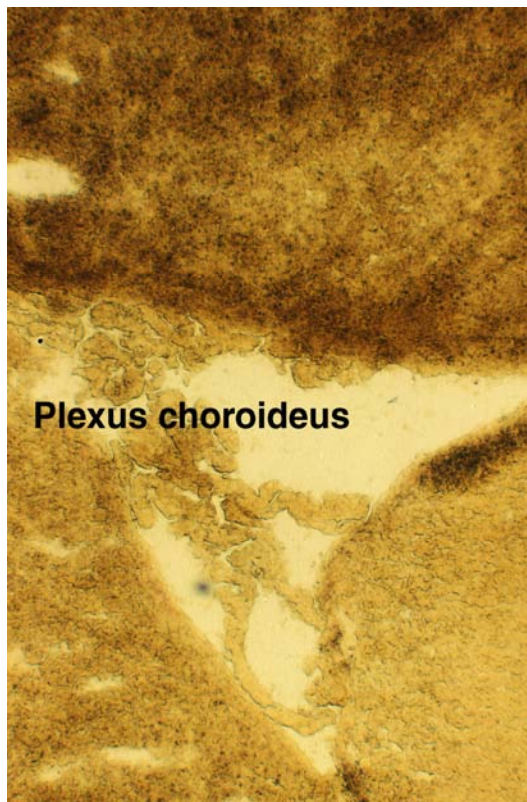


Abb. 25. Glycogensynthase, Plexus choroideus, Hamster, Winterschlaf, 25fache Vergrößerung, Tier Nr. 54.

Auf diesen Abbildungen erkennt man bereits den deutlichen Gegensatz zu der Reaktion der anliegenden Hirnstrukturen. Sowohl im Sommer als auch während des Winterschlafes zeigt der Cortex eine stärkere Enzymaktivität der Glycogensynthase als der Plexus choroideus.

Neocortex

Die neocortikalen Schichten lassen sich mit der Synthasereaktion sowohl bei wachen als auch bei schlafenden Spezies nicht in dem Maße differenzieren wie bei der Übersichtsfärbung oder der PAS - Reaktion. Der gesamte Cortex zeigte im Wachzustand eine einheitliche Tingierung, der Enzymnachweis ließ sich aber eindeutig erbringen. Deutlich gesteigert erscheint die Enzymtätigkeit während des hypothermen Zustandes, wie es aus den folgenden Befunden hervorgeht. Auf eine bildhafte Darstellung wurde in diesem Zusammenhang verzichtet; die Ergebnisse in der Tabelle 9 fassen den Befund zusammen.

Tabelle 9. Glycogensynthase, Neocortex, während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster.

Region	Sommer	Winterschlaf
Neocortex	+	+ + - + + +

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Hippocampus

Es zeigt sich in der Tabelle 10 und der Abb. 26 entsprechend nur eine leichte Aktivität der Synthase während der Sommermonate. Die Enzymaktivität lässt sich vor allem bei den hypothermen Tieren genau den einzelnen Schichten des Allocortex und teilweise auch den verschiedenen Zellen zuordnen. Im Winterschlaf kommt es zu einer merklichen Anhebung der Aktivität der Glycogensynthase (Tabelle 10); dabei geht diese Erhöhung im Hippocampus deutlich über die Steigerung der Syntheseleistung in den anderen untersuchten Hirnregionen hinaus.

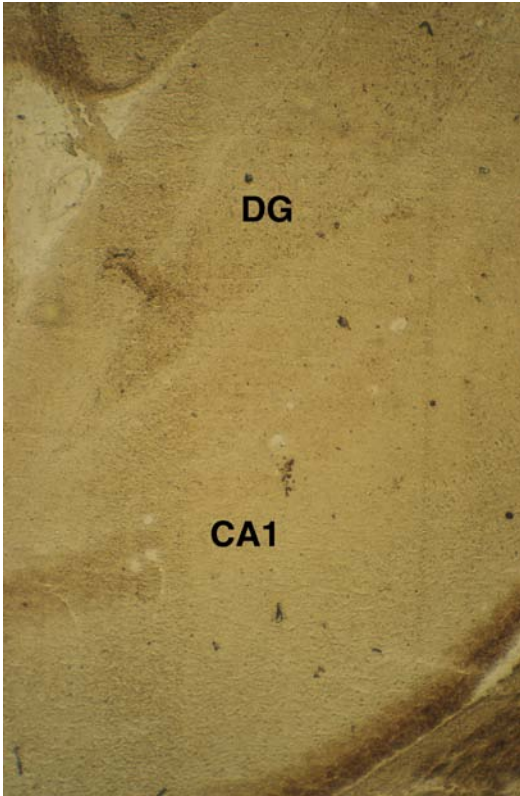


Abb. 26. Glycogensynthese, Hippocampus, Sektor Ca 1, Hamster, Sommer 25fache Vergrößerung,
Tier Nr. 30

Sektoren Ca 1, DG = Gyrus dentatus

Gut abzugrenzen ist in den Abb. 26 und 27 der Gyrus dentatus; seine Nervenzellelemente ergeben einen stark negativen Kontrast. Ebenso erkennt man diesen Effekt innerhalb des Sektors Ca 1 auch beim winterschlafenden Hamster, bei dem sich die nervenzelltragende Schicht als ein heller Streifen - gegenüber dem Alveus gelegen - durch das Bild zieht. Topographisch gesehen stellt sich der "Sommer Sektor" als randständige Struktur dar (Abbildungen 26 und 27).

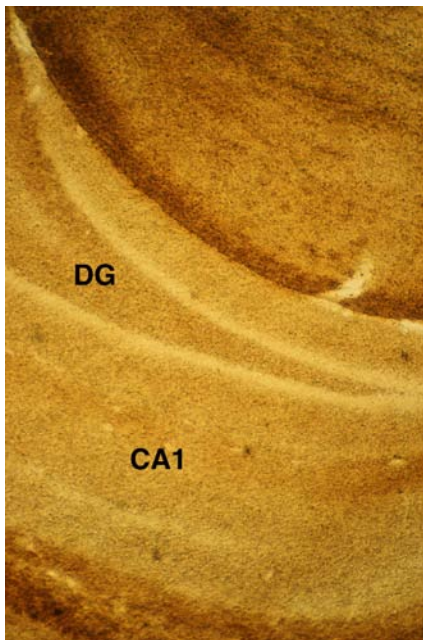


Abb. 27. Glycogensynthese, Hippocampus, Sektor Ca 1, Hamster, Winterschlaf, 25fache Vergrößerung,
Tier Nr. 59

Sektoren Ca 1, DG = Gyrus dentatus

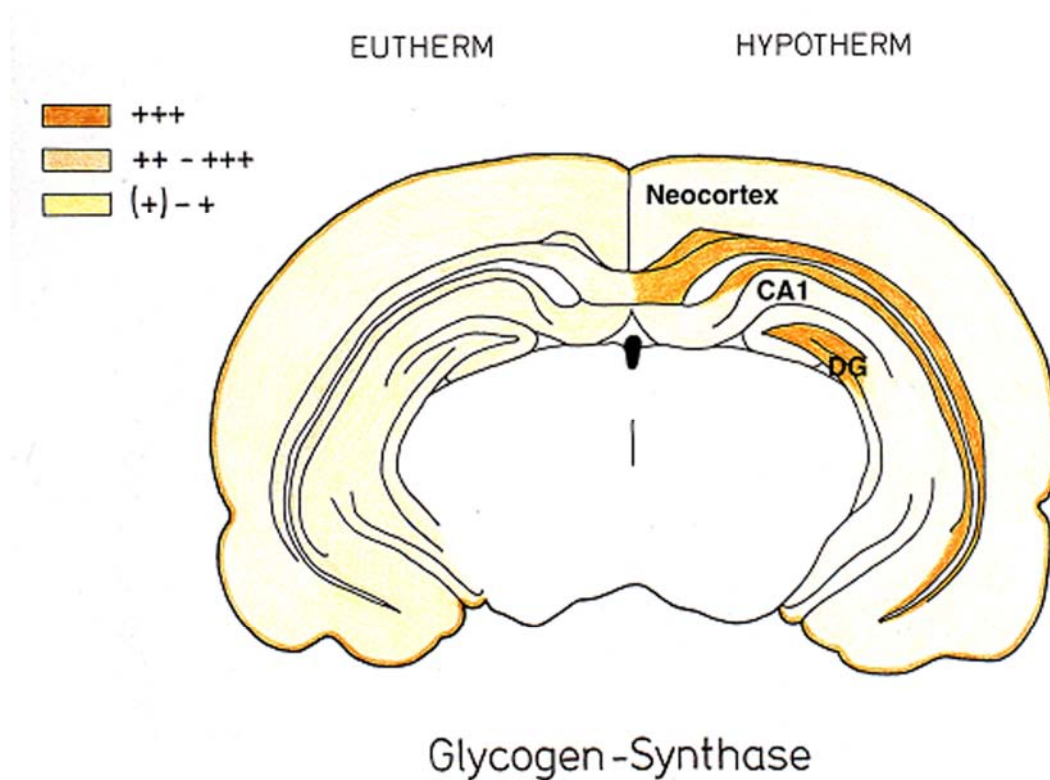
Tabelle 10. Glycogensynthese, Hippocampus, Sektor Ca 1, während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster.

Region	Sommer	Winterschlaf
Hippocampus	(+) - +	+++
Ca 1 Sektor	+	+++

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Vergleichend zur Abb. 21 und als Zusammenfassung der Ergebnisse an der Glycogensynthese wird eine graphische Zusammenfassung in der Abb. 28 gegeben

Abb. 28. Übersicht Glycogensynthese - Reaktion



Glycogenphosphorylase

Im Gegensatz zu der Glycogensynthese ist die Glycogenphosphorylase das entscheidende Enzym des Glycogenabbaus (siehe Grafik 1 über den Glycogenstoffwechsel). In den folgenden Tabellen und Abbildungen wird die Aktivität dieses Enzyms vorgestellt. Die Regionen des ZNS, die untersucht wurden, entsprechen topographisch den vergleichbaren bereits geschilderten Nachweisen.

Cerebellum

Bei der Auswertung der Schnitte des Cerebellums tritt eine nur schwache Anfärbung der einzelnen Schichten hervor; dies wird vor allem durch die Abbildungen 29 und 30, sowie mit der entsprechenden Tabelle 11 dokumentiert. Wie schon bei der Glycogensynthese ist es auch bei der Glycogenphosphorylase schwierig, das Stratum gangliosum abzugrenzen und zu beurteilen

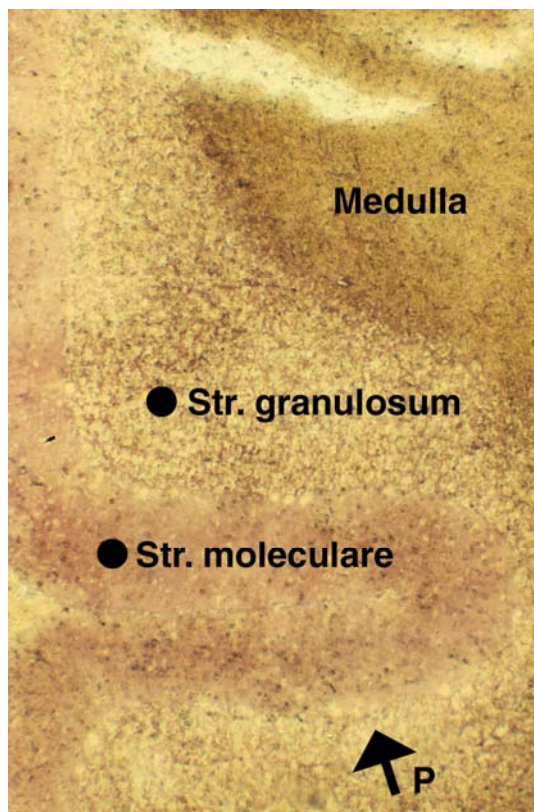


Abb. 29. Glycogenphosphorylase, Cerebellum, Hamster, Sommer, 63fache Vergrößerung, Tier Nr. 4

P: Purkinjezellen

Der indirekte Nachweis der Glycogenphosphorylase stellt sich auf den Mikrophotos als schwach rötliche Färbung dar. Die braune, noch leicht sichtbare Anfärbung geht auf das normale Glycogen in diesem Bereich zurück.

Wie aus der Tabelle 11 und der Abb. 29 hervorgeht, ist die Aktivität des Enzyms im Sommer, auf das gesamte Kleinhirn bezogen, deutlich höher als während des Winterschlafes. Regionen mit einem bekannt hohen Glycogenanteil, wie zum Beispiel das Stratum moleculare, nehmen aktiv am Glycogenabbau durch die Phosphorylase teil. Von geringerer Aktivität war das untersuchte Enzym in der Medulla und auch im Stratum granulosum des Kleinhirns; ein Nachweis im Stratum gangliosum ließ sich trotz deutlicher Zellabgrenzung nicht sicher führen.

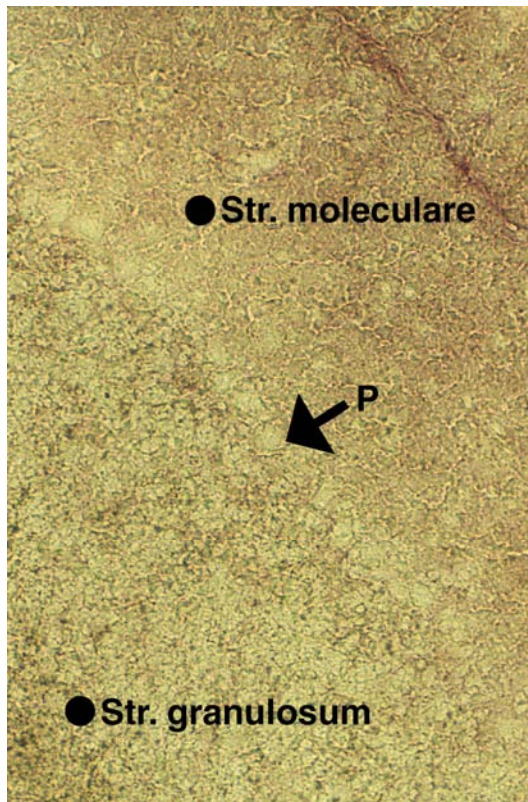


Abb. 30. Glycogenphosphorylase, Cerebellum, Hamster, Winterschlaf, 160fache Vergrößerung, Tier Nr. 80.

P: Purkinjezellen

Bei winterschlafenden europäischen Hamstern zeigte sich die Aktivität des Zuckerketten abbauenden Enzyms in allen Kleinhirnschichten auf einem deutlich erniedrigten Niveau, in der Schicht der Purkinjezellen konnte ein Nachweis von Enzymtätigkeit (Tabelle 11) mit dieser Methode nicht erbracht werden.

Tabelle 11: Glycogenphosphorylase, Cerebellum, während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster.

Region	Sommer	Winterschlaf
Medulla	+	(+)
Stratum moleculare	++	+ - ++
Stratum gangliosum	(+)	0
Stratum granulosum	+ - ++	(+) - +

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem unverzweigtem Glycogen : n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Pia mater

In der Pia mater ist während des Wachzustandes eine starke Aktivität der Phosphorylase zu erkennen, die während des Winterschlafes fast völlig zum Erliegen kommt. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse bietet Tabelle 12. In allen Bereichen der weichen Hirnhaut zeigte sich das Muster homogen und ohne regionale Schwerpunkte über den verschiedenen Sektoren des Cerebrums.

Tabelle 12. Glycogenphosphorylase, Pia mater, während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster.

Region	Sommer	Winterschlaf
Pia mater	++ - +++	+

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem unverzweigtem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Plexus choroideus

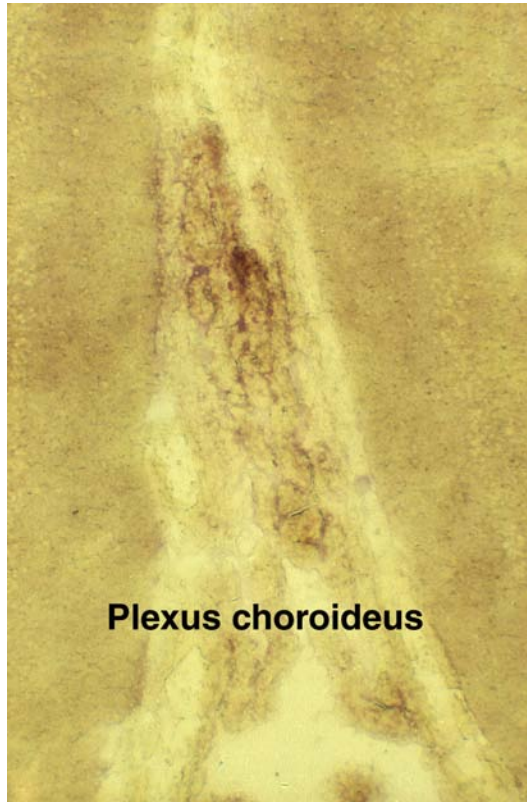


Abb. 31. Glycogenphosphorylase, Plexus choroideus, Hamster, Sommer, 160fache Vergrößerung, Tier Nr. 46

Plexus choroideus

Am Plexus choroideus zeigt sich wie in Pia mater eine starke Anreicherung der Phosphorylaseaktivität während des Sommers, wie es aus der Tabelle 13 und der Abb. 31 erkenntlich ist. Eine so deutliche Erhöhung der Enzymaktivität scheint in diesem Fall regional isoliert aufzutreten, da das umgebende neuronale und gliöse Gewebe an dieser Zunahme nicht teilnimmt. Im Weiteren ist es auffällig, dass der Aktivitätsnachweis nicht homogen über die Zelle verteilt ist, sondern eine randständige Lage zur Zellmembran einnimmt.

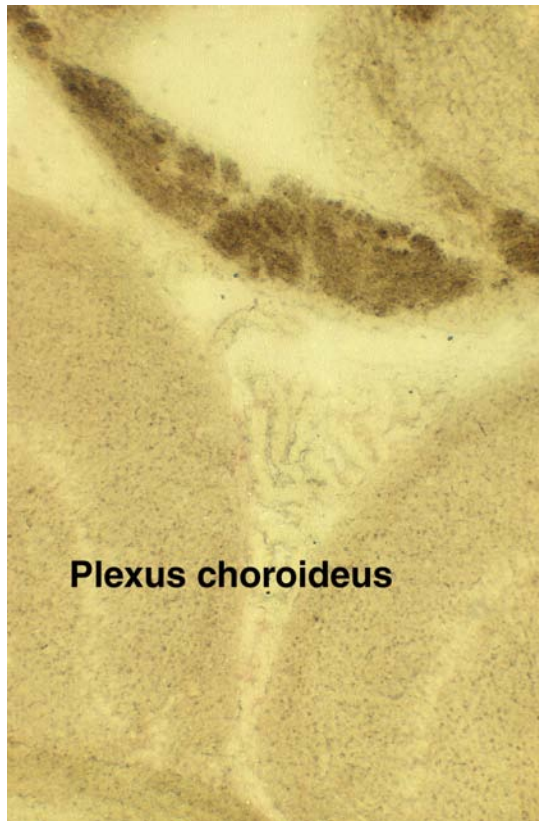


Abb. 32. Glycogenphosphorylase, Plexus choroideus, Hamster, Winterschlaf, 63fache Vergrößerung, Tier Nr. 94

In der Hypothermie ist das Niveau der Enzymtätigkeit gegenüber dem Wachzustand herabgesetzt (Abb. 32), hebt sich aber immer noch vom umgebenden Gewebe ab. Eine Zusammenfassung dieser Ergebnisse bietet Tabelle 13.

Tabelle 13: Glycogenphosphorylase - Reaktion, Plexus choroideus während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster.

Region	Sommer	Winterschlaf
Plexus choroideus	+++ - ++++	+

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem unverzweigtem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Neocortex

Wenn man die weiteren Ergebnisse betrachtet, ergibt sich für den neocorticalen Bereich des europäischen Hamsters die folgende Lage, zusammengefaßt in der Tabelle 14; auf eine bildhafte Wiedergabe wurde in diesem Fall verzichtet. Im Gegensatz zur Pia mater und dem Plexus choroideus, in denen sich während der Sommermonate eine intensivere Tätigkeit des untersuchten Enzyms zeigte, kam es am Neocortex nur zu einem mäßigen Ausfall der Enzymtätigkeit im Wachzustand; in der Hypothermie schien lediglich nur ein schwacher Glycogenkettenabbau vorzukommen. Eine genaue Abgrenzung der einzelnen Zellen war wie bei der Glycogensynthese nicht möglich.

Tabelle 14. Glycogenphosphorylase - Reaktion, Neocortex während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster.

Region	Sommer	Winterschlaf
Neocortex	++	+

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem unverzweigtem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Hippocampus

Die Analyse des Hippocampus mit seinem Sektor Ca 1 zeigt beim Hamster eine leichte, inhomogene Erhöhung der Tätigkeit der Glycogenphosphorylase während der Sommermonate. Ein relativ hohes Niveau der Enzymtätigkeit findet sich im Bereich des Gyrus dentatus und auch in der Region des Alveus, wie aus der Abb. 33 zu entnehmen ist. Der Sektor Ca 1 scheint sowohl im Winter als auch im Sommer eine nur sehr geringe Aktivität an Glycogenphosphorylase zu besitzen (Tabelle 15); dieses trifft in der hypothermen Phase auch auf die weiteren Regionen des von mir untersuchten Anteils vom Allocortex zu, wie aus der Abb. 34 ersichtlich wird.

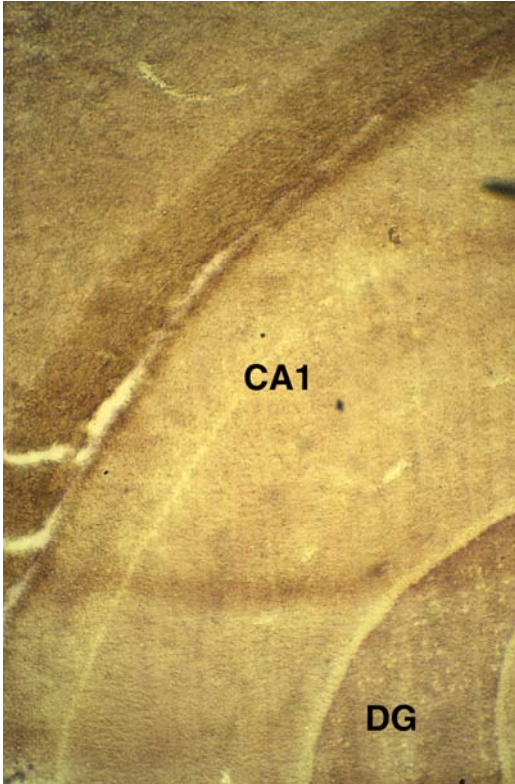


Abb. 33. Glycogenphosphorylase, Hippocampus, Sektor Ca 1, Hamster, Sommer, 25fache Vergrößerung, Tier Nr. 18

Sektoren Ca 1, DG = Gyrus dentatus

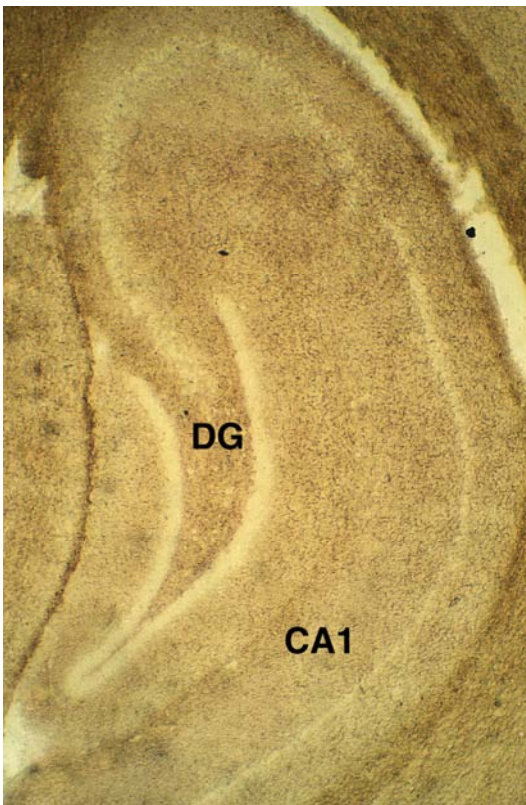


Abb. 34. Glycogenphosphorylase, Hippocampus, Sektor Ca 1, Hamster, Winterschlaf, 25fache Vergrößerung, Tier Nr. 56

Sektoren Ca 1, DG = Gyrus dentatus

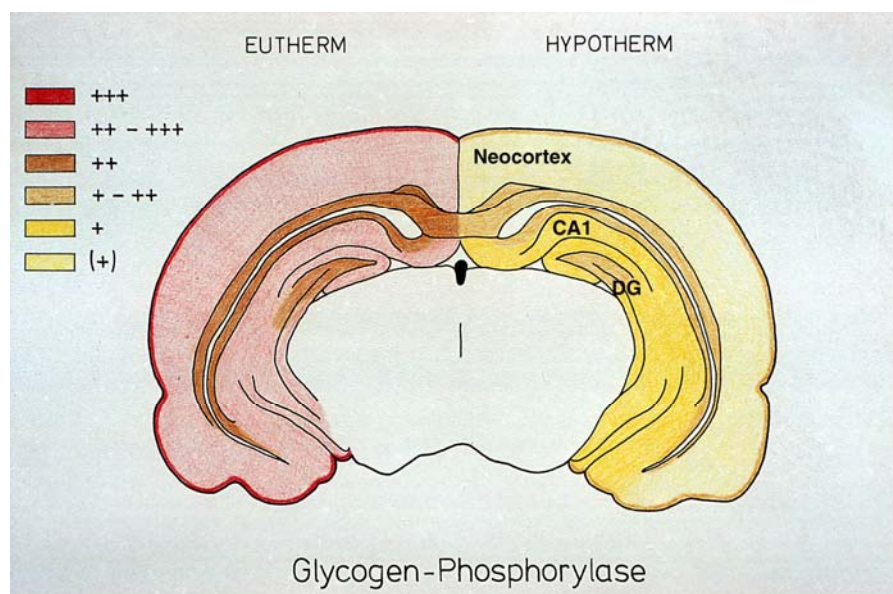
Tabelle Nr. 15: Glycogenphosphorylase - Reaktion, Hippocampus, Sektor Ca1, während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster.

Region	Sommer	Winterschlaf
Hippocampus	+ - + + +	(+) - +
Ca 1	+	(+) - +

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem unverzweigtem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse am Cerebrum des europäischen Hamsters im Hinblick auf die Glycogenphosphorylase zeigt Abb. 35.

Abb. 35: Zusammenfassung Glycogenphosphorylase - Reaktion



Glucose - 6 - Phosphatase

Als letztes Enzym betrachte ich nun beim europäischen Hamster die Glucose - 6 - Phosphatase, die dazu dient, das bei der phosphorolytischen Spaltung entstehende Glucose - 6 - Phosphat zu einfacher Glucose umzusetzen. Damit trägt sie zur Blutzuckerregulation bzw. zur Weitergabe des Energieträgers an die umliegenden Zellen bei, wie schon in der Einführung ausführlich erläutert worden ist.

Cerebellum

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse für die Glucose-6-Pase geht sich aus der Tabelle 16 und der Abb. 36 hervor. Da es zu keiner Unterscheidung beim Sommertier und Winterschläfer gekommen war, erübrigt sich eine doppelte Bildwiedergabe.

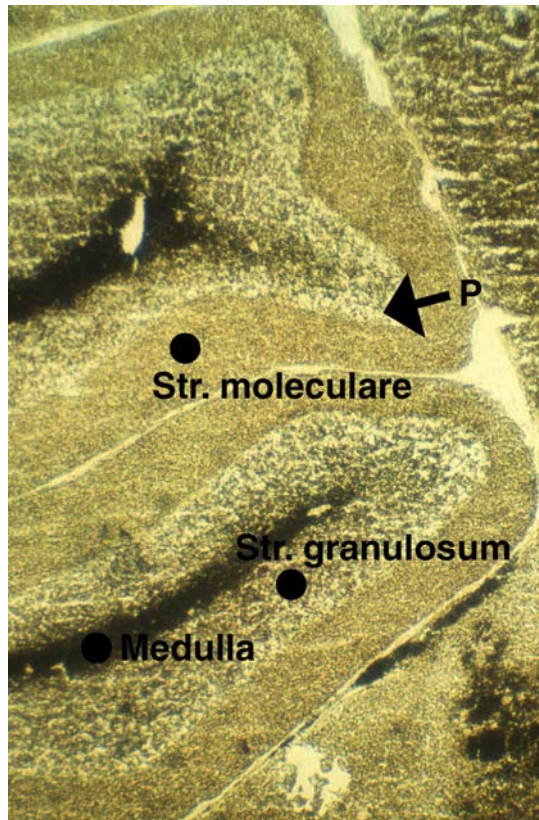


Abb. 36. Glucose - 6 - Phosphatase - Reaktion, Cerebellum, Hamster, Winterschlaf, 25fache Vergrößerung, Tier Nr. 96

P: Purkinjezellen

Wie aus der Tabelle 16 und der Abb. 36 ersichtlich wird, ist die Glucose - 6 - Phosphatase im Cerebellum des Hamsters deutlich nachweisbar (Cataldo und Broadwell 1976, 1986); es imponiert eine hohe Aktivität im Kleinhirnmarklager. Da sich auch dieses Enzym zu einem hohen Anteil an Gliazellen lokalisiert ist, tritt die Anfärbung im Stratum moleculare stärker hervor als im Stratum granulosum. Die Purkinjezellschicht ist klar zu erkennen, der Beweis einer Enzymaktivität ist hier allerdings sehr fraglich, da die Schicht als ein heller, farbloser Streifen zu erkennen ist und das zum Nachweis des Enzyms benutzte Bleiacetat mit einer dunklen Ausfällung einhergeht.

Tabelle Nr. 16: Glucose - 6 -Phosphatase-Reaktion, Cerebellum, während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster

Region	Sommer	Winterschlaf
Medulla	++ ++	++++
Stratum moleculare	++ - +++	++ - +++
Stratum gangliosum	(+)	(+)
Stratum granulosum	+ - ++	+ - ++

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem unverzweigtem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Plexus choroideus

Ebenso wie im Cerebellum zeigt die Enzymreaktion am Plexus choroideus eine mittlere, in sich konstante Aktivität in den beiden von mir untersuchten Stoffwechselzuständen. Gezeigt werden diese Ergebnisse in der Tabelle 17; auf eine photographische Wiedergabe wurde verzichtet.

Tabelle 17. Glucose - 6 – Phosphatase - Reaktion, Plexus choroideus, während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster.

Region	Sommer	Winterschlaf
Plexus choroideus	++	++

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem unverzweigtem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Neocortex

Auch an diesem Hirnabschnitt zeigt sich, dass es keine Unterschiede in der Aktivität des Enzyms Glucose - 6 - Phosphatase bei den beiden untersuchten Stoffwechselgruppen gibt. Die Farbreaktion erscheint in allen Schichten des Cortex in sich homogen und auf einem relativ niedrigen Niveau. Nervenzellen erscheinen im Negativkontrast und treten im Präparat gut hervor. Eine Zusammenfassung der hier erhobenen Ergebnisse bietet Tabelle 18.

Tabelle 18. Glucose - 6 - Phosphatase-Reaktion, Neocortex, während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster.

Region	Sommer	Winter
Neocortex	+ - + +	+ - + +

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem unverzweigtem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Hippocampus

Deutlich tritt hier die innere anatomische Struktur dieser Region hervor, wie es in der Abb. Nr. 37 zu erkennen ist. Nervenzellen erscheinen wie in den anderen untersuchten Regionen des Telencephalons im Hinblick auf die bisherige Analyse der verschiedenen Regionen des Cerebrums hinsichtlich der Glucose - 6 - Phosphatase im Negativkontrast. Wie aus der genannten Abb. und der Tabelle 19 hervorgeht, zeigen sich größere Schwankungen der Enzymaktivität; dabei werden relativ hohe Werte in den äußeren Schichten des Gyrus dentatus, sowie subependymal in den Sektoren 1- 4 der analysierten Formation erreicht. Eine geringere Aktivität dieses Proteins läßt sich zum Beispiel in den zentralen Anteilen des Gyrus dentatus erkennen. Ein Unterschied der Enzymtätigkeit zwischen dem eu - und hypothermem Zustandsbild ließ sich nicht erbringen, so dass auf eine doppelte Bildwiedergabe verzichtet werden kann.

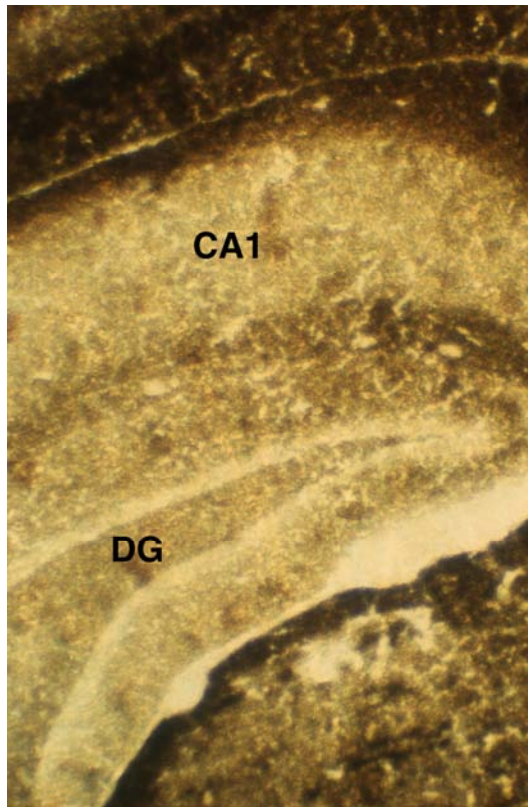


Abb. 37. Glucose - 6 – Phosphatase-Reaktion, Hippocampus und Sektor Ca 1, Hamster, Winterschlaf, 25fache Vergrößerung, Tier Nr. 99

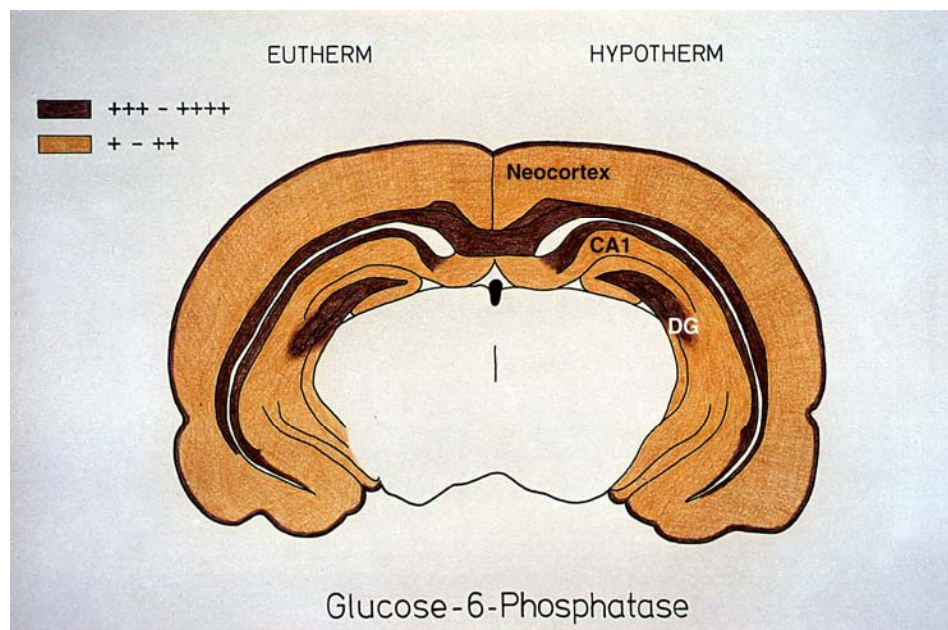
Sektoren Ca 1, DG = Gyrus dentatus

Tabelle 19: Glucose - 6 – Phosphatase-Reaktion, Hippocampusformation und Sektor Ca 1, während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster.

Region	Sommer	Winter
Hippocampus	+ - + + +	+ - + + +
Ca 1	+ - + + +	+ - + + +

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem unverzweigtem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Abb. 38. Zusammenfassung Glucose - 6 - Phosphatase.



Wie auch bei den anderen Beurteilungen der Enzymreaktionen bei dieser Winterschläfer-Spezies werden die Ergebnisse in dem Schaubild Nr. 38 zusammengefasst; es ließ sich kein Unterschied in der Aktivität von Glucose - 6 - Phosphatase zwischen den Winter- und Sommertieren ermitteln.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass während des Winterschlafes bei den europäischen Hamstern eine deutliche Zunahme des Glycogens in allen untersuchten Abschnitten des ZNS festgestellt werden konnte. Dieser Effekt beruht in seiner unterschiedlichen Ausprägung auf dem wechselseitigen Zusammenspiel von Glycogensynthase und Glycogenphosphorylase. Die Zunahme des Glycogengehaltes im zentralen Nervensystem während des Winterschlafes geht auf das komplizierte funktionelle Verhalten dieser beiden Enzyme zurück. Im ZNS ließ sich auch die Glucose - 6 - Phosphatase - Aktivität nachweisen. Es zeigten sich dabei große Unterschiede bei der Verteilung in verschiedenen Regionen. Unterschiede zwischen den eu- und hypothermen Aktivitätszuständen konnten allerdings nicht erkannt werden.

Arktisches Erdhörnchen

Im Weiteren folgen nun analog die Resultate beim arktischen Erdhörnchen, dem Ultralangschläfer in der Gruppe von Arten, die zu einem hypothermen Stoffwechselzustand während der Wintermonate bzw. lebensfeindlichen Zeiten des Jahres befähigt sind.

Glycogennachweis

Cerebellum

Die Anatomie des Cerebellums des arktischen Erdhörnchens erscheint insgesamt etwas feingliedriger als die des europäischen Hamsters; deutlich ist die Verschmälerung der einzelnen Unterabteilungen des Cerebellums, besonders seiner Medulla, zu erkennen. Eine Zusammenfassung der Glycogenbefunde im Wachzustand findet sich in Tabelle 20 und der Abb. 39

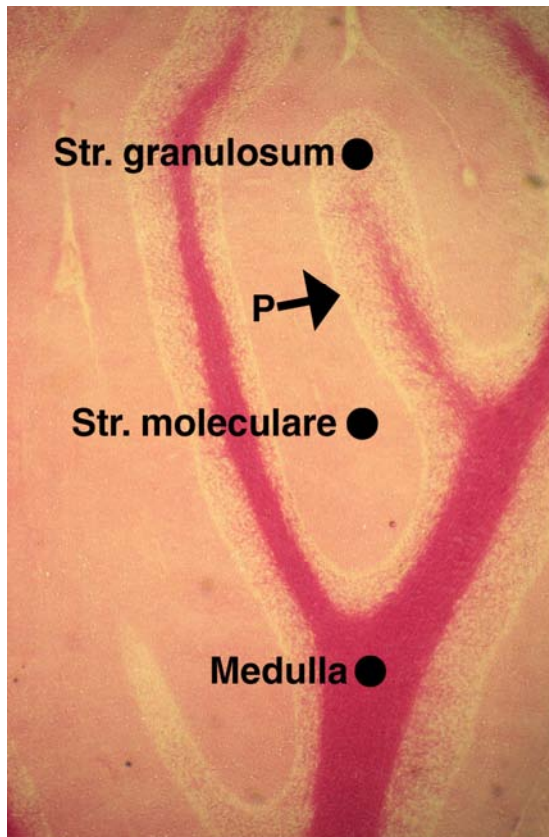


Abb. 39. Glycogengehalt des Cerebellums beim arktischen Erdhörnchen während des Sommers, 25fache Vergrößerung, Tier Nr. 2

P: Purkinjezellen

Beim arktischen Erdhörnchen während der Sommermonate gelang in allen Schichten des Cerebellums ein deutlicher Glycogennachweis. Dabei waren die Strukturen mit einem hohen gliösen Anteil am Gesamtgewebe bevorzugt (siehe Tabelle 20). Allerdings ist es auffällig, dass diese Ergebnisse deutlich unter der Einlagerungsfähigkeit des europäischen Hamsters liegen (siehe Tabelle 1). Im Stratum gangliosum konnte bei guter Abgrenzbarkeit der Strukturen kein Glycogennachweis erbracht werden.

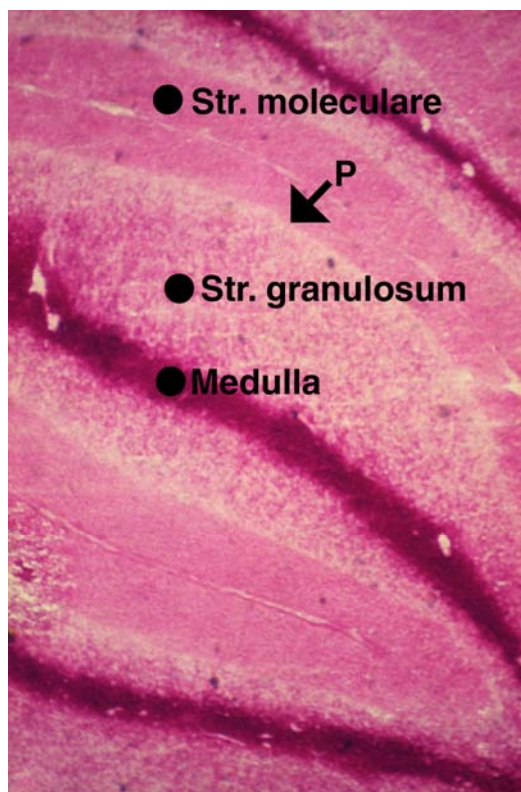


Abb. 40. Glycogengehalt des Cerebellums beim arktischen Erdhörnchen während des Winterschlafes, 63fache Vergrößerung, Tier Nr. 44

In der hypothermen Phase der arktischen Erdhörnchen zeigt sich eine starke Glycogen - einlagerung, vor allem in der Medulla des Cerebellums (Abb. 40); es folgen das Stratum moleculare und Stratum granulosum. Im Gegensatz zum wachen Tier konnte in diesen Schichten ein deutlich positiver Glycogennachweis erbracht werden.

Tabelle 20. Glycogenverteilung in den einzelnen Schichten des Cerebellums beim arktischen Erdhörnchen während des Sommers und im Winterschlaf.

Region	Sommer (wach)	Winterschlaf
Stratum moleculare	+	+++ - +++++
Stratum gangliosum	0	+
Stratum granulosum	+ - (++)	++ - (++++)
Medulla	+++	+++++

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an gespeichertem Glycogen: 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach; ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Pia mater

Die Befunde an der Pia mater zeigen, wie auch bei den deutlich kürzer schlafenden Cricetidae, eine Übereinstimmung auf relativ hohem Niveau während beider Aktivitätszustände hinsichtlich des Stoffwechsels der Polysacharide (Tabelle 21). Das Glycogen zeigt dabei eine homogene Verteilung über die gesamte Ausdehnung der Pia; auf eine Abbildung wurde verzichtet, die Ergebnisse sind in Tabelle 21 zusammengefaßt.

Tabelle Nr. 21: Glycogenverteilung in der Pia mater beim arktischen Erdhörnchen während des Sommers und im Winterschlaf.

Region	Sommer	Winterschlaf
Pia mater	+ + + +	+ + + +

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an gespeichertem Glycogen: 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach; ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Plexus choroideus

Im Gegensatz zur Pia mater sind die Befunde am Plexus choroideus nicht einheitlich; im Winterschlaf ist die Anfärbung beim arktischen Erdhörnchen deutlich stärker als während der Sommermonate (Tabelle 22). In der Abb. Nr. 41 erkennt man beim Sommertier deutlich die auf mittlerem Niveau befindliche Farbreaktion-Anfärbung des Glycogens.

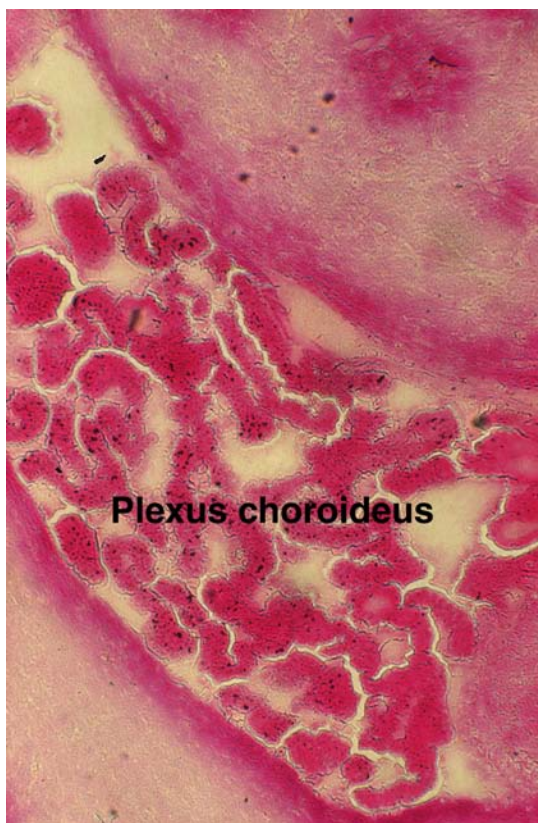


Abb. 41. Glycogengehalt des Plexus choroideus, Erdhörnchen, Sommer, 63fache Vergrößerung, Tier Nr. 22

Wie aus der Abb. 42 ersichtlich, erkennt man bei der relativ hohen Vergrößerung das während der Ruhephase des arktischen Erdhörnchens stark akkumulierte Glycogen. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse bei dieser Spezies bietet Tabelle 22.

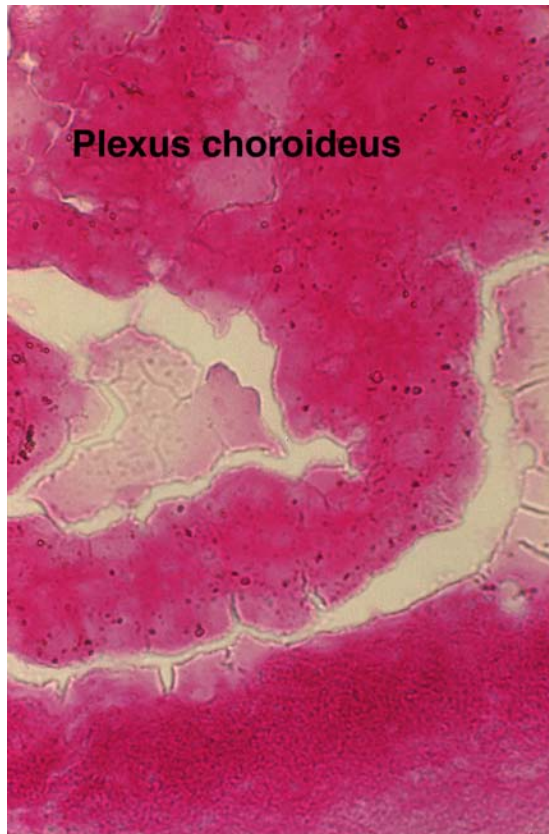


Abb. 42. Glycogengehalt des Plexus choroideus, arktischen Erdhörnchen im Winterschlaf, 125 fache Vergrößerung, Tier Nr. 54

Tabelle 22. Glycogenverteilung im Plexus choroideus beim arktischen Erdhörnchen während des Sommers und im Winterschlaf.

Region	Sommer	Winterschlaf
Plexus choroideus	+ - + +	+ + + +

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an gespeichertem Glycogen: 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach; ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Neocortex

Die Ergebnisse am Neocortex liegen, wie an den bereits geschilderten Hirnstrukturen, im gleichen Trend. Klar abzulesen ist aus der Tabelle 23 eine schwache Glycogeneinlagerung während der Sommermonate; dabei erscheinen die Nervenzellperikaryen negativ kontrastiert und die Hauptmenge an Glycogen findet sich in den Gliazellen.

Eine Gliederung des sechs- schichtigen Cortex konnte in beiden Stoffwechselzuständen nicht erkannt werden. Während des Winterschlafes war die Glycogenmenge erhöht, eine Häufung trat aber in den gliösen Strukturen der Hirnrinde auf. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse siehe Tabelle 23.

Tabelle 23. Glycogenverteilung im Neocortex beim Erdhörnchen während des Sommers und im Winterschlaf.

Region	Sommer	Winterschlaf
Neocortex	+	+++ - + + + +

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an gespeichertem Glycogen: 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach; ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Hippocampus und Sektor Ca 1

Am gesamten Hippocampus des arktischen Erdhörnchens einschließlich des Sektors Ca 1, ist die Anatomie sowohl beim Sommertier, als auch beim Winterschläfer deutlich gegliedert. Eine Verminderung des Glycogengehaltes in allen Schichten dieses Sektors fällt besonders während des euthermen Zustandes auf; wie aus der Abbildung 43 hervorgeht. Dabei scheinen in den neuronalen Strukturen dieses Hirnareals nur noch fragliche Glycogenreste vorzuliegen; auch in den gliösen Elementen bevorzugt des Sektors Ca 1 ist der Glycogennachweis nur schwach ausgeprägt.

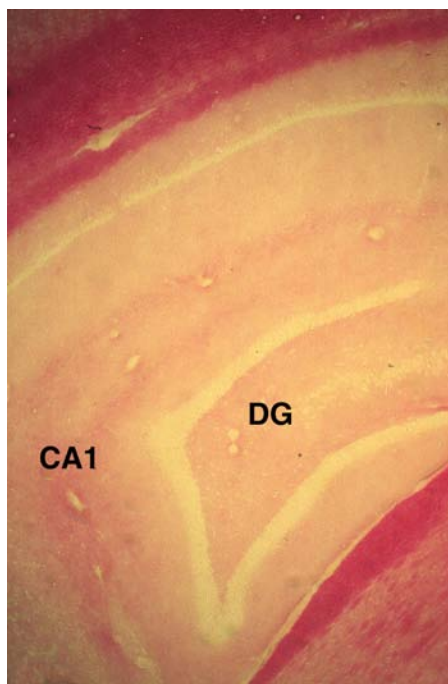


Abb. 43. Glycogengehalt des Hippocampus und des Sektors Ca 1 beim arktischen Erdhörnchen während des Sommers, 25fache Vergrößerung, Tier Nr. 14

Sektoren Ca 1, DG = Gyrus dentatus

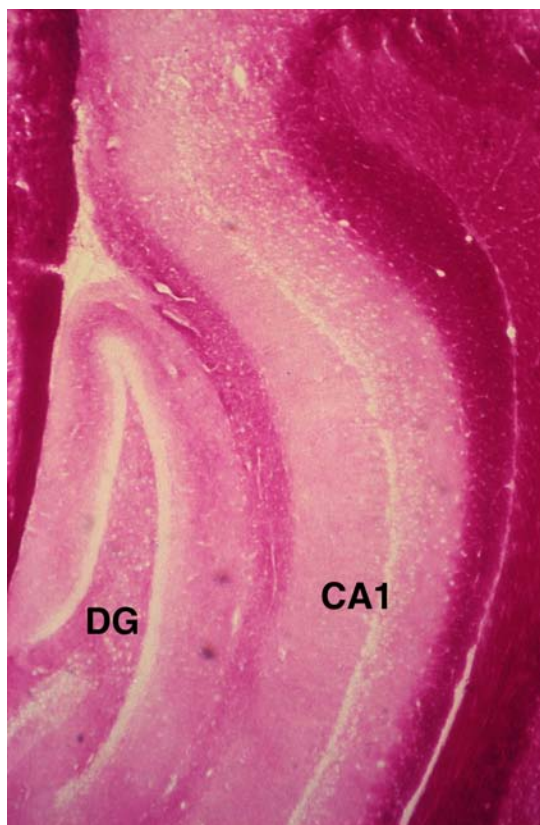


Abb. 44. Glycogengehalt des Hippocampus und des Sektors Ca 1 beim arktischen Erdhörnchen während des Winterschlafes, 25fache Vergrößerung, Tier Nr. 52

Sektoren Ca 1, DG = Gyrus dentatus

In den Wintermonaten, wie aus der Abb. 44 hervorgeht, ist das Glycogen bei guter Abgrenzbarkeit der Strukturen sowohl in den neuronalen als auch gliösen Strukturen vermehrt vorhanden; eine Zusammenfassung dieser Ergebnisse bietet Tabelle 24. Sogar der Sektor Ca 1 zeigt eine deutliche Glycogenzunahme; prominent tritt auch die innere Struktur des zur Hippocampusformation gehörenden Gyrus dentatus in Erscheinung.

Tabelle 24: Glycogenverteilung beim arktischen Erdhörnchen im Hippocampus und Sektor Ca 1 während des Sommers und im Winterschlaf.

Region	Sommer	Winterschlaf
Hippocampus	(+) - + +	+ - + + +
Ca 1	(+)	+ - + +

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an gespeichertem Glycogen: 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach; + + mäßig; + + + mittel; + + + + stark; + + + + + sehr stark.

Glycogensynthese beim arktischen Erdhörnchen

Hinsichtlich der Aktivität der Glycogensynthese im Cerebellum lässt sich beim wachen arktischen Erdhörnchen erkennen, dass die Enzymaktivität lediglich schwach ausgeprägt ist. Die anatomischen Verhältnisse lassen sich weitgehend klar darstellen, bis auf das Stratum gangli- osum, dessen Abgrenzung nicht in allen Regionen des Cerebellums möglich ist.

Hervorgehoben erscheint die Medulla des Cerebellum mit ihrer leicht gekörnten bräunlichen Anfärbung. Die Differenzierung des Stratum moleculare und Stratum granulosum ist schwieriger, da beide Schichten einen relativ einheitlichen Aktivitätsstand der Glycogensynthese zeigen und die Trennlinie durch ein klar gezeichnetes Stratum gangliosum fehlt (siehe Abb. 45 und Tabelle 25).

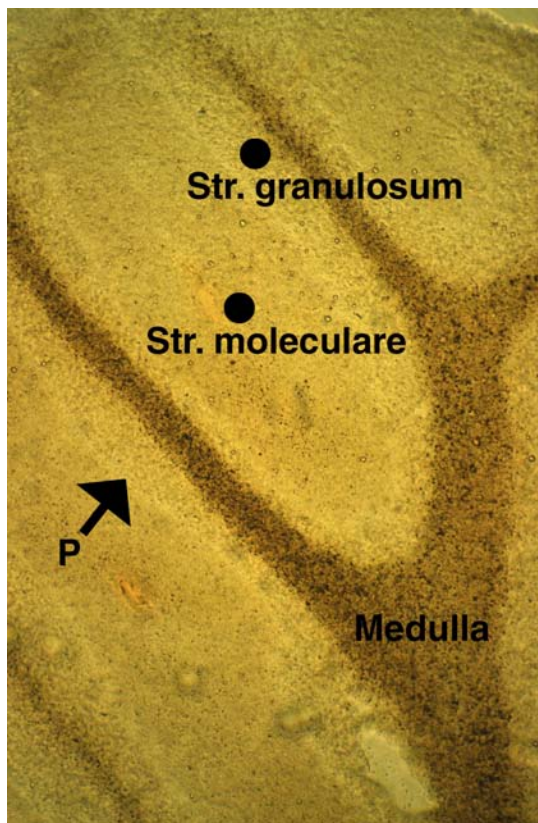


Abb. 45. Glycogensynthese, Cerebellum, Sommer-
mertetier, arktisches Erdhörnchen, 25fache Vergrö-
ßerung, Tier Nr. 21

P: Purkinjezelle

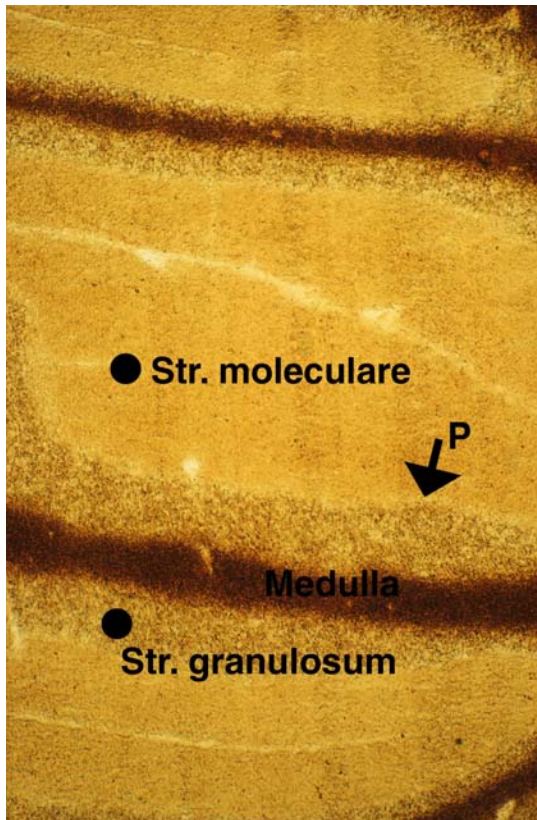


Abb. 46. Glycogensynthase, Cerebellum, Winterschläfer, arktisches Erdhörnchen, 25fache Vergrößerung, Tier Nr. 47

P: Purkinjezellen

Wie bereits bei der Untersuchung des europäischen Hamsters fand sich am Cerebellum ein deutlicher Nachweis der Aktivität der Glycogensynthase (siehe Abb. 46) in der hypothermen Stoffwechsellage. Dabei war - wie auch schon zuvor bei den wachen Exemplaren - das Stratum granulosum nicht klar abgrenzbar. Stark traten die inhomogen reaktiven gliösen Anteile in der Medulla und der Körnerzellschicht hervor, gefolgt von dem etwas weniger stark angefärbten Stratum moleculare, das einen gleichmäßigen Enzymnachweis zeigt. Eine Zusammenfassung der Synthaseaktivität im Cerebellum des arktischen Erdhörnchens bietet Tabelle 25.

Tabelle 25: Glycogensynthese-Reaktion im Cerebellum des arktischen Erdhörnchens während des Sommers und im Winterschlaf.

Region	Sommer	Winterschlaf
Medulla	++	+++ - + + + +
Stratum moleculare	+	+ - + +
Stratum gangliosum	n.a.	n.a.
Stratum granulosum	(+) - +	+ - + + +

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Pia mater

Für die Pia mater des arktischen Erdhörnchens ergaben sich keine Unterschiede hinsichtlich der Aktivität der Glycogensynthese in den beiden untersuchten Zustandsbildern. Dabei war die Verteilung des untersuchten Enzyms in sich homogen, ohne reproduzierbare regionale Unterschiede und - gemessen an dem übrigen Aktivitätsnachweis des Randgewebes - auf einem relativ hohen Niveau. Auf eine bildhafte Wiedergabe der beiden Funktionszustände wurde verzichtet; Tabelle 26 faßt die Ergebnisse zusammen.

Tabelle 26: Glycogensynthese-Reaktion, Pia mater beim arktischen Erdhörnchen, während des Sommers und im Winterschlaf.

Region	Sommer	Winterschlaf
Pia mater	+++	+++

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Plexus choroideus

Wie bereits beim europäischen Hamster beschrieben, konnte der positive Glycogensynthese-Nachweis auch für das arktische Erdhörnchen am Plexus choroideus erbracht werden. Eine Differenz der beiden Stoffwechselzustände konnte dabei nicht erkannt werden; insgesamt gesehen wird ein mittleres Niveau erreicht, wie aus der Tabelle 27 hervorgeht und exemplarisch in der Abb. 47 gezeigt wird.

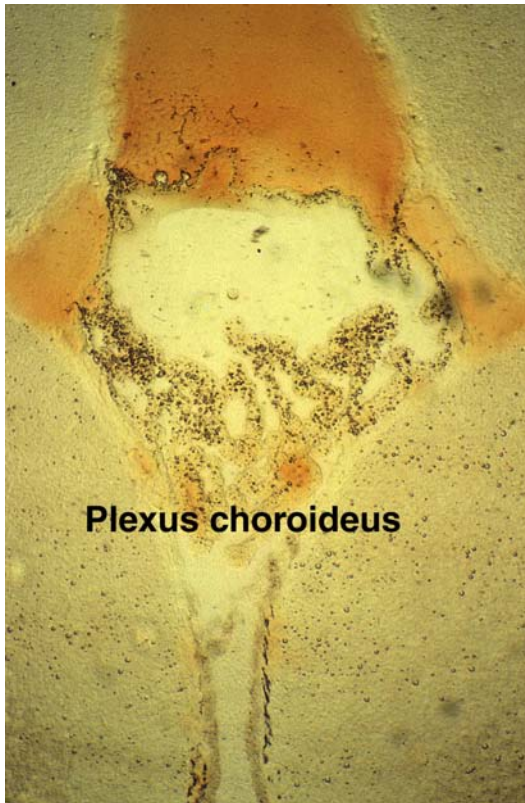


Abb. 47. Glycogensynthese, Plexus choroideus, Winterschläfer, arktisches Erdhörnchen, 63fache Vergrößerung, Tier Nr. 48

Tabelle 27: Glycogensynthese-Reaktion, Plexus choroideus beim arktischen Erdhörnchen, während des Sommers und im Winterschlaf.

Region	Sommer	Winterschlaf
Plexus choroideus	+ + - + + +	+ + - + + +

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Neocortex

Die Schichtung des Neocortex lies sich mit der Synthasefärbung sowohl beim wachen als auch beim schlafenden arktischen Erdhörnchen nicht in dem Maße unterteilen wie bei der PAS - Reaktion. Während des Sommers erkennt man eine nur schwach ausgeprägte, einheitliche Reaktion des Enzymnachweises ohne stärker lokalisierte Anreicherung. In den Wintermonaten, bei den schlafenden Individuen, steigerte sich die Aktivität der Synthase deutlich; die Analyse zeigte im Einzelnen ein homogenes Bild. Auf eine bildhafte Darstellung wurde in diesem Zusammenhang verzichtet; die Befunde sind in der Tabelle 28 zusammengefaßt .

Tabelle 28. Glycogensynthasefärbung beim arktischen Erdhörnchen, Neocortex, während des Sommers und im Winterschlaf.

Region	Sommer	Winterschlaf
Neocortex	+	+ + - + + +

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, + + mäßig; + + + mittel; + + + + stark; + + + + + sehr stark.

Hippocampus

Ebenso wie beim europäischen Hamster sind die beiden Funktionszustände des arktischen Erdhörnchens in der Struktur des Hippocampus gut voneinander abgrenzbar. Dabei fällt der Enzymnachweis während der Sommermonate nur äußerst schwach aus, wie aus der Abb. 48 hervorgeht.

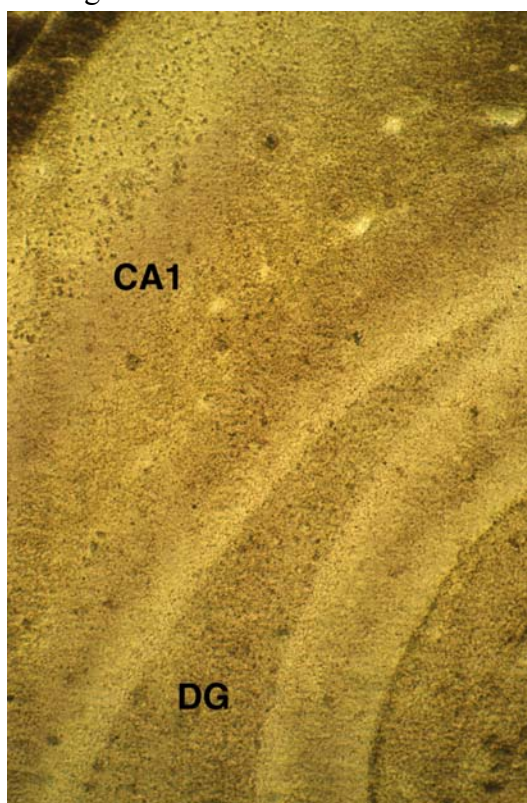


Abb. 48. Glycogensynthase, Hippocampus, Sommertier, arktisches Erdhörnchen, 25fache Vergrößerung, Tier Nr. 21

Sektoren Ca 1, DG = Gyrus dentatus

Im Winterschlaf steigert sich die Aktivität der Glycogensynthese in allen Bereichen des Hippocampus, wie aus der Abb. 49 hervorgeht. Hieran lässt sich noch einmal besonders gut veranschaulichen, dass die glösen Strukturen des Gyrus dentatus und des Sektors Ca 1 deutlich stärkere Glycogensyntheseaktivität entfalten als die Nervenzellelemente der entsprechenden Region im hypothermen Stoffwechselzustand. Die Zusammenfassung der Ergebnisse zeigt die Tabelle 29 .

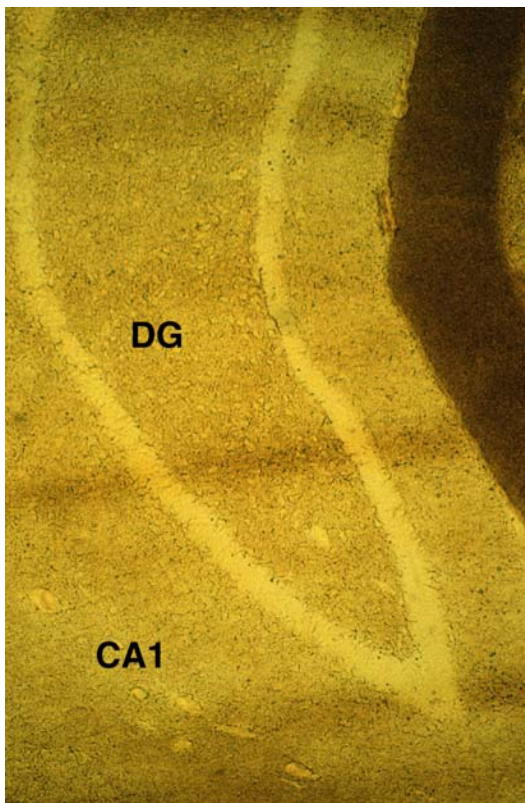


Abb. 49. Glycogensynthese, Hippocampus, Winterschlaf, arktisches Erdhörnchen, 25fache Vergrößerung, Tier Nr. 73

Sektoren Ca 1, DG = Gyrus dentatus

Tabelle 29. Glycogensynthese-Reaktion, Hippocampus, Sektor Ca 1 beim arktischen Erdhörnchen während des Sommers und im Winterschlaf.

Region	Sommer	Winterschlaf
Hippocampus	(+) - +	+ +
Ca 1	(+) - +	+ +

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem Glycogen: n.a.: nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, + + mäßig; + +₈₁ + mittel; + + + + stark; + + + + + sehr stark.

Glycogenphosphorylase

Cerebellum

Die Untersuchung der verschiedenen Schichten des Cerebellums zeigt einen relativ starken Phosphorylasenachweis im Wachzustand des arktischen Erdhörnchens, wie es aus der Abb. Nr. 50 hervorgeht. Dabei tritt im Einzelnen das Stratum moleculare durch seine rötliche Anfärbung und damit den positiven indirekten Nachweis der Glycogenphosphorylase hervor. Schon deutlich schwächer ist bei allen wachen Sommertieren die Aktivität im Stratum granulosum, gefolgt von der Medulla des Cerebellums. Die genauere Untersuchung der Purkinjezellschicht ergibt einen fraglichen Phosphorylasenachweis, indem die Ganglienzellen als heller Streifen zwischen dem Stratum moleculare und dem Stratum granulosum imponieren.

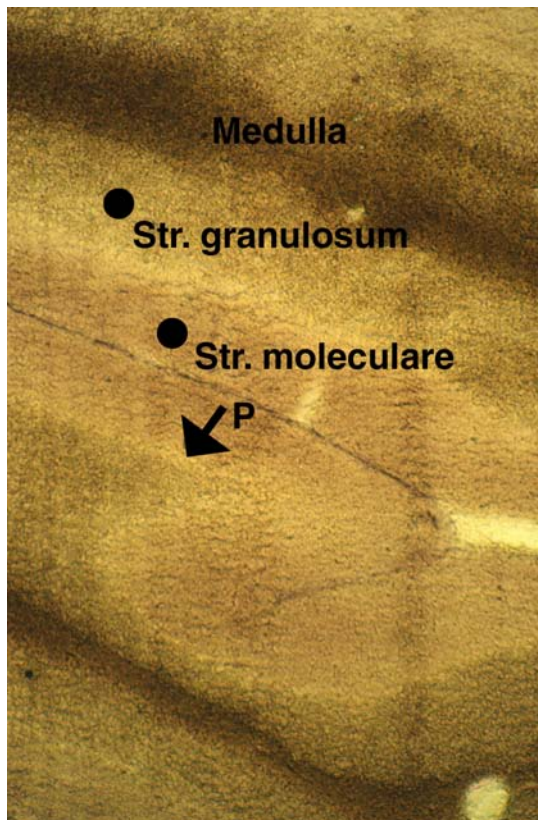


Abb. 50. Glycogenphosphorylase, Cerebellum, Sommer, arktisches Erdhörnchen, 25fache Vergrößerung, Tier Nr. 26

P: Purkinjezellen

Die Reaktion der einzelnen Strukturelemente fällt im Ruhezustand der arktischen Eichhörnchen äußerst schwach aus. Ein positiver Glycogenphosphorylasenachweis war selbst bei hoher Vergrößerung nicht oder nicht bei allen untersuchten Tieren erkennbar; als Beispiel dient die Abb. 51.

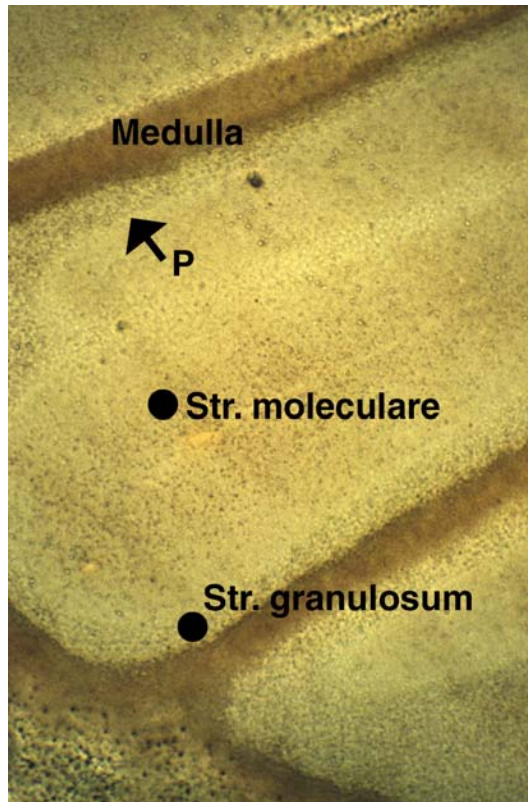


Abb. 51. Glycogenphosphorylase, Cerebellum, Winterschlaf, arktisches Erdhörnchen, 63fache Vergrößerung, Tier Nr. 81

P: Purkinjezellen

Tabelle 30: Glycogenphosphorylase-Reaktion, Cerebellum beim arktischen Erdhörnchen während des Sommers und im Winterschlaf beim arktischen Erdhörnchen

Region	Sommer	Winterschlaf
Medulla	+	0
Stratum moleculare	+++ - ++++	0
Stratum gangliosum	(+)	0
Stratum granulosum	++	0

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem unverzweigtem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Pia mater

An der weichen Hirnhaut des arktischen Erdhörnchens kam es im Wachzustand zu einer stärkeren Aktivität der Glycogenphosphorylase, wobei die Reaktion homogen über die verschiedenen Regionen der Hirnrinde verteilt war. Während der Wintermonate kam die Tätigkeit des Enzyms fast vollständig zum Erliegen, wie es aus der Tabelle 31 und dem Schaubild 14 hervorgeht. Auf eine bildhafte Darstellung der Ergebnisse wurde in diesem Fall verzichtet.

Tabelle 31. Glycogenphosphorylase-Reaktion, Pia mater beim arktischen Eichhörnchen, während des Sommers und im Winterschlaf.

Region	Sommer	Winterschlaf
Pia mater	+++	(+) - +

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem unverzweigtem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Plexus choroideus

Wie aus der Abb. 52 klar hervorgeht, zeigt der Plexus des Sommertiers eine starke Reaktion auf den indirekten Nachweis der Glycogenphosphorylase. Dabei tritt diese Reaktion isoliert auf, da sich das umgebende Gewebe weitgehend neutral verhält. Die Enzymaktivität ist hierbei nicht gleichmäßig über die Zelle verteilt, sondern eher zur Zellperipherie hin verlagert. In dem hypothermen Zustandsbild läßt sich dieser Enzymnachweis nicht erbringen (Abb. 53), lediglich eine leicht-braune Färbung durch das genuine Glycogen herrscht hier vor. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse bietet die Tabelle 32.

Tabelle 32: Glycogenphosphorylase-Reaktion, Plexus choroideus beim arktischen Erdhörnchen während des Sommers und im Winterschlaf.

Region	Sommer	Winterschlaf
Plexus choroideus	++++	0

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem unverzweigtem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

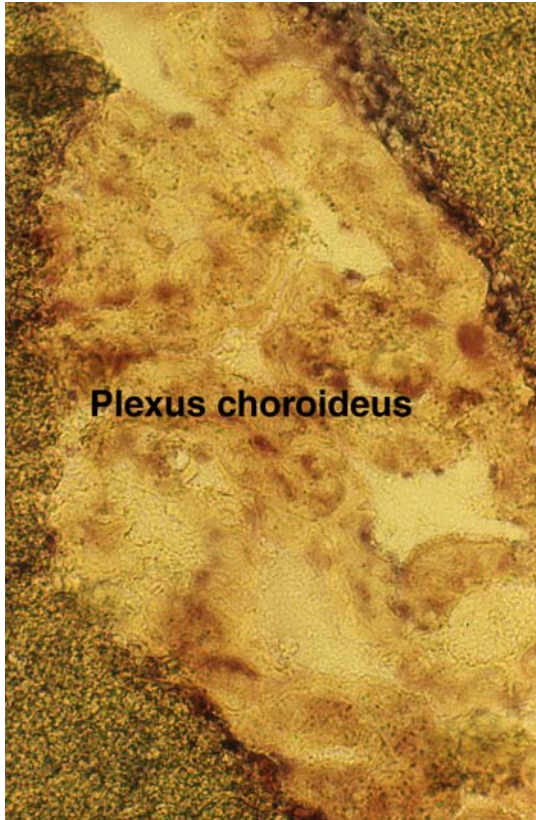


Abb. 52. Glycogenphosphorylase, Sommer wach, arktisches Erdhörnchen, Plexus choroideus 160fache Vergrößerung, Tier Nr. 23

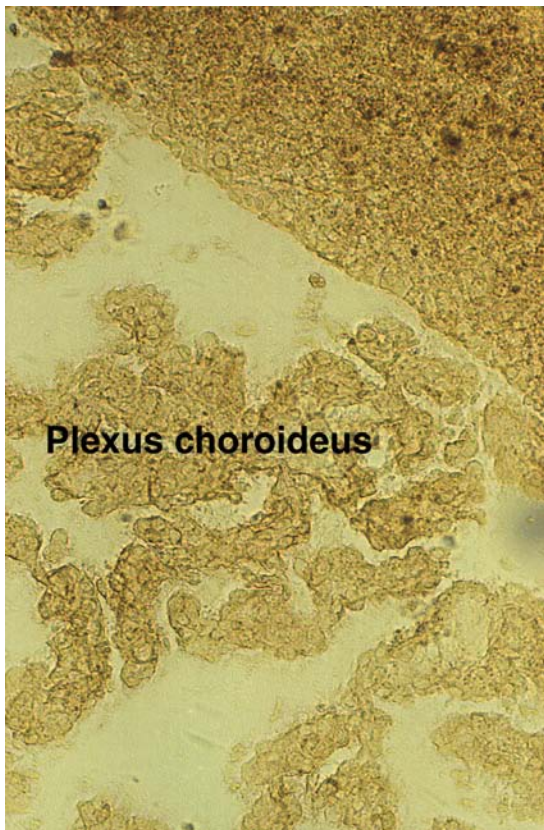


Abb. 53. Glycogenphosphorylase, Plexus choroideus, Winterschlaf, arktisches Erdhörnchen, 160 fache Vergrößerung; Tier Nr. 54

Neocortex

Während der metabolisch aktiven Phase des arktischen Erdhörnchens konnte für den gesamten Neokortex ein neokortikalen Sektor ein nur mäßiger Glycogenphosphorylase-Nachweis erbracht werden, der auf keinen Fall an die Ergebnisse am Plexus choroideus heranreicht. In dem hypothermen Zustand dieses Langzeitwinterschläfers kommt die Aktivität der Glycogenphosphorylase im Neocortex fast völlig zum Erliegen. Im Gegensatz zum Plexus choroideus ist hier aber eine Aktivitätsangabe noch möglich, die aus der Tabelle 33 hervorgeht.

Tabelle 33. Glycogenphosphorylase-Reaktion, Neocortex beim arktischen Erdhörnchen, während des Sommers und im Winterschlaf.

Region	Sommer	Winterschlaf
Neocortex	+ + - + + +	+

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem unverzweigtem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Hippocampus

Die Auswertung der Hippocampusformation einschließlich des Sektors Ca 1 beim arktischen Erdhörnchen ergab während der aktiven Phase ergab eine deutliche Aktivität der Glycogenphosphorylase, die sich inhomogen über den gesamten Bezirk verteilt; negativ kontrastiert fallen die nervenzelltragenden Schichten ins Auge.

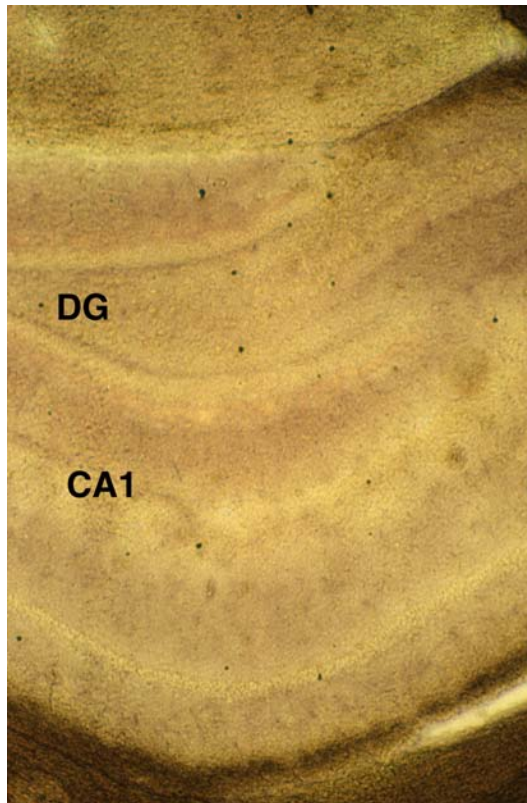


Abb. 54. Glycogenphosphorylase, Hippocampus, Sommer, arktisches Erdhörnchen, 25fache Vergrößerung, Tier Nr. 7

Sektoren Ca 1, DG = Gyrus dentatus

In der hypothermen Phase dieser in Britisch - Kolumbien vorkommenden Winterschläferart erweist sich die Aktivität der Glycogenphosphorylase als erniedrigt, jedoch der Auswertung zugänglich. Auffällig ist, dass die basalen Anteile der Sektoren Ca1 - Ca 4 eine höhere Enzymaktivität besitzen als die übrigen Abschnitte der Hippocampusformation, was klarer wird, wenn man die Abb. Nr. 55 bei stärkerer Vergrößerung analysiert. Eine Zusammenfassung der Resultate bietet die Tabelle 34 .

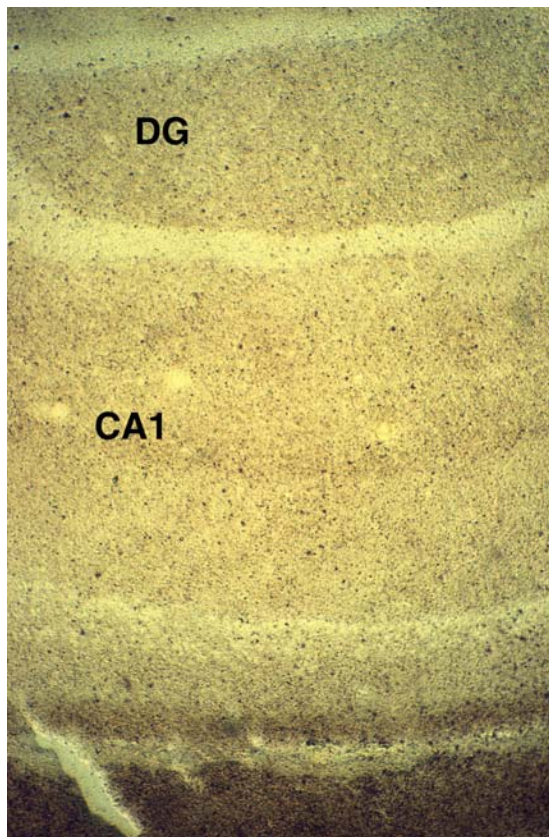


Abb. 55. Glycogenphosphorylase, Hippocampus, Winterschlaf, arktisches Erdhörnchen, 160fache Vergrößerung, Tier Nr. 82

Sektoren Ca 1, DG = Gyrus dentatus

Tabelle 34. Glycogenphosphorylase-Reaktion, Hippocampus, Sektor Ca 1 beim arktischen Erdhörnchen, während des Sommers und im Winterschlaf.

Region	Sommer	Winterschlaf
Hippocampus	++ - +++	+
Ca 1	+ - +++	+ - ++

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem unverzweigtem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Glucose - 6 - Phosphatase

Cerebellum

Wie bereits bei dem kürzer winterschlafenden Hamster gezeigt werden konnte, ist beim Erdhörnchen die Glucose - 6 - phosphatase, bzw. ihr Fällungsprodukt, in allen Regionen und unterschiedlichen Schichten des Cerebellums der genauen Auswertung zugänglich . Die Medulla des Kleinhirns imponiert sowohl während der Sommer- als auch der Wintermonate durch ein gleich hohes Reaktionsniveau, direkt gefolgt von dem sich homogen anfärbenden Stratum moleculare. Wie schon bei der Untersuchung der erstgenannten Art konnten bei Erdhörnchen keine Aktivitätsunterschiede zwischen den beiden Stoffwechselzuständen ermittelt werden, sodass sich im Stratum granulosum allgemein nur eine schwache Aktivität des Enzyms ermitteln ließ. Die Purkinjezellschicht ist in fast allen untersuchten Schnitten eindeutig abgegrenzbar infolge der sich im Negativkontrast darstellenden Zellkörper. Der Beweis einer Enzymtätigkeit konnte aber in dieser Schicht nicht sicher erbracht werden.

Als Beispiel dient die Abb. 56, auf eine Vergleichsabbildung wurde wegen der oben genannten und in der Tabelle 35 aufgeführten Ergebnisse verzichtet.

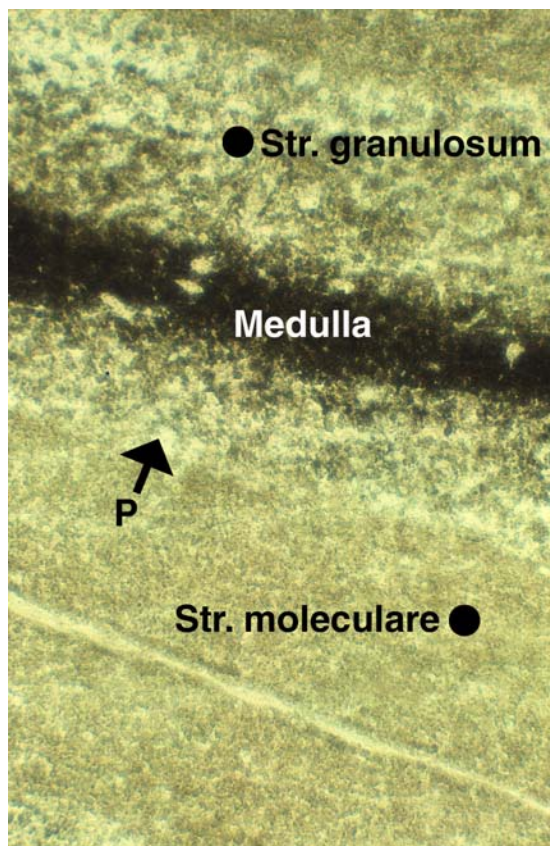


Abb. 56. Glucose - 6 - Phosphatase, Cerebellum, Sommer, arktisches Erdhörnchen, 25fache Vergrößerung, Tier Nr. 3

P: Purkinjezellen

Tabelle 35: Glucose - 6 - phosphatase, Cerebellum, beim arktischen Erdhörnchen während des Sommers und im Winterschlaf.

Region	Sommer	Winterschlaf
Medulla	+ + + +	+ + + +
Stratum moleculare	+ +	+ +
Stratum gangliosum	0	0
Stratum granulosum	+	+

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem unverzweigtem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, + + mäßig; + + + mittel; + + + + stark; + + + + + sehr stark.

Plexus choroideus

Die Untersuchung dieser Liquorproduktionsstätte ergab eine mäßige Aktivität unter den beiden Funktionszuständen, ohne regionale Unterschiede, bei homogener Anfärbung. Zusammengefasst werden diese Ergebnisse in der Tabelle 36; auf eine photographische Dokumentation wurde verzichtet.

Tabelle 36. Glucose - 6 - Phosphatase, Plexus choroideus beim arktischen Erdhörnchen , während des Sommers und im Winterschlaf.

Region	Sommer	Winterschlaf
Plexus choroideus	+ - + +	+ - + +

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem unverzweigtem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, + + mäßig; + + + mittel; + + + + stark; + + + + + sehr stark.

Neocortex

In dieser telencephalen Formation ist die Aktivität des Enzyms Glucose - 6 - Phosphatase in allen untersuchten Hirnschnitten für beide Stoffwechselzustände gleich niedrig. Die Perikaryen der Nervenzellen erscheinen im Negativkontrast bei einer sonst homogenen Anfärbung des Neuropils der einzelnen neokortikalen Schichten. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse findet sich in der Tabelle 37.

Tabelle 37. Glucose - 6 - Phosphatase, Neocortex beim arktischen Erdhörnchen während des Sommers und im Winterschlaf.

Region	Sommer	Winterschlaf
Neocortex	+ - + +	+ - + +

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem unverzweigtem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Hippocampus

Wie beim europäischen Hamster sind auch beim arktischen Erdhörnchen die inneren Strukturen des Hippocampus klar abgrenzbar (Abb. 57). Wie aus der Tabelle 38 hervorgeht, konnte an der Glucose-6-Phosphatase-Aktivität während der beiden Stoffwechselzustände kein Unterschied beobachtet werden. Sehr stark angefärbt traten die glösen Elemente des Gyrus dentatus und der Sektoren Ca 1 - Ca 4 hervor, wogegen eine deutlich schwächere Aktivität des untersuchten Enzyms in den nervenzellreichen Schichten des Gyrus zu sehen war. Da sich ein Unterschied im Hinblick auf die Enzymleistung nicht erkennen ließ, wurde auf eine gegenüberstellende Bilddokumentation verzichtet. Einen Überblick der Ergebnisse bietet die Tabelle 38.

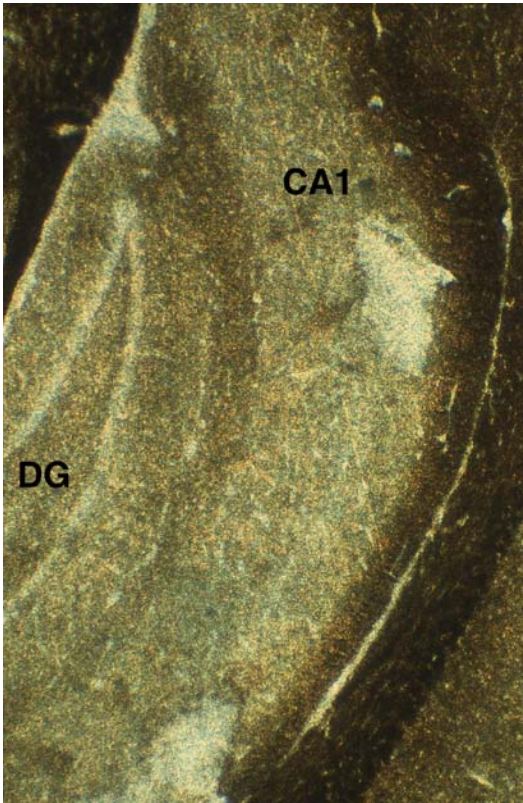


Abb. 57. Glucose - 6 - Phosphatase, Hippocampus, arktisches Erdhörnchen, Winterschlaf, 25fache Vergrößerung, Tier Nr. 73

Sektoren Ca 1, DG = Gyrus dentatus

Tabelle 38. Glucose - 6 - Phosphatase, Hippocampus und Sektor Ca 1 beim arktischen Erdhörnchen, während des Sommers und im Winterschlaf.

Region	Sommer	Winterschlaf
Hippocampus	++ - + + + +	++ - + + + +
Ca 1	++ - + + + +	++ - + + + +

Angabe der Färbereaktion und damit der Menge an neugebildetem unverzweigtem Glycogen: n.a. nicht analysierbar; 0 nicht vorhanden; (+) fraglich; + schwach, ++ mäßig; +++ mittel; ++++ stark; +++++ sehr stark.

Ausblick und graphische Darstellung der Ergebnisse

Nachdem im vorausgehenden Kapitel eine große, nicht leicht überschaubare Menge an Einzelergebnissen referiert worden ist, dient der nun folgende Abschnitt einer Zusammenschau in graphischer Darstellung mit kurzer textlicher Erläuterung. Dieses Vorgehen ermöglicht außerdem den angestrebten direkten Vergleich der Zustände bei den beiden untersuchten Winterschläferarten.

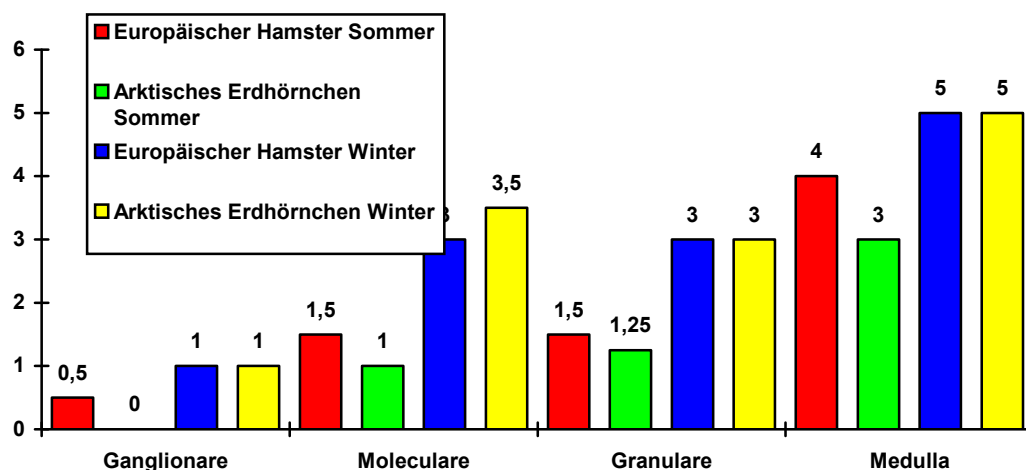
Die graphischen Darstellungen ergeben sich hierbei aus den Einzelergebnissen in den Tabellen; dabei entspricht ein Tabellenwert von 0 in der graphischen Wiedergabe einem Wert von 0, der tabellarische Wert von "++++" (sehr stark) einem Wert von 5, usw. Da für die histochemischen Ergebnisse keine quantitativen Angaben vorliegen, wurde auf eine statistische Auswertung der Graphen in den Schaubildern verzichtet.

Alle Ergebnisse beziehen sich auf die von mir untersuchten Spezies (siehe Kapitel Versuchstiere).

Glycogen im Cerebellum

Den Anfang macht die Grafik 3 mit einer Zusammenfassung der Intensität der histochemischen Glycogenreaktion im Cerebellum. Dabei zeigte sich ein gleichläufiger Trend, wobei die Werte bei dem Ultralangschläfer Erdhörnchen in ihrer Ausprägung im eu- bzw. hypothermen Zustandsbild zu Extremen neigen (Grafik 3). Wie schon unter Ergebnissen beschrieben, hat das Erdhörnchen im Vergleich zum europäischen Hamster während der Sommermonate von der Tendenz her leicht erniedrigte reaktive Glycogenmengen. Während der Wintermonate ist dagegen das histochemisch nachweisbare Glycogen im Stratum moleculare des Erdhörnchens gesteigert.

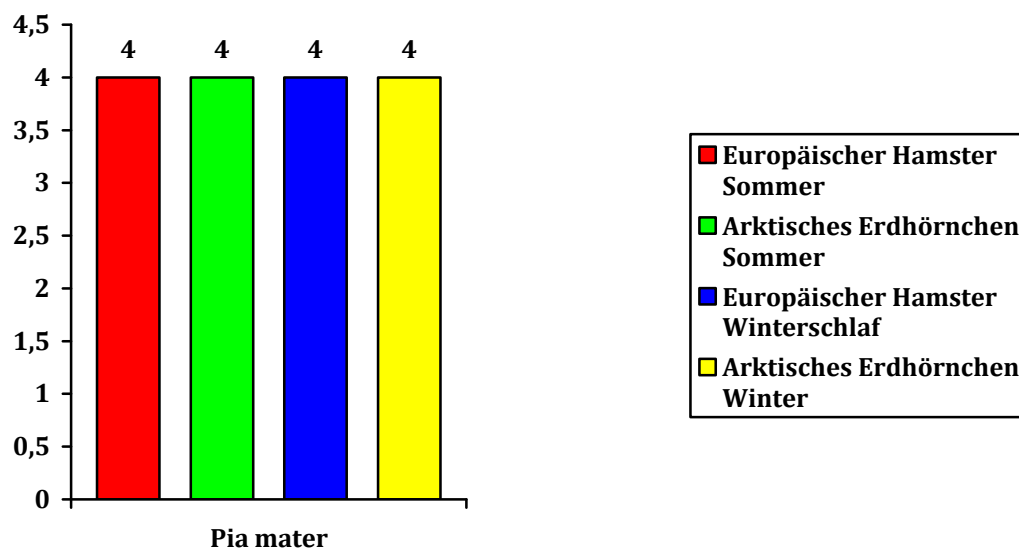
Grafik 3. Synopsis des Glycogennachweises im Cerebellum während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster und arktischen Erdhörnchen.



Glycogen in der Pia mater

Die Grafik 4 bietet die Ergebnisse bei den beiden untersuchten Winterschläferarten in einer Zusammenfassung der Befunde aus den Tabellen 2 und 21. Es zeigt sich, dass die Ergebnisse einander entsprechen und zwischen den Spezies untereinander und den beiden Funktionszuständen kein Unterschied erkennbar ist. Die Menge des Glycogens ist dabei als relativ hoch anzusehen; eine Beeinflussung durch Eu- bzw. Hypothermie läßt sich nicht nachweisen.

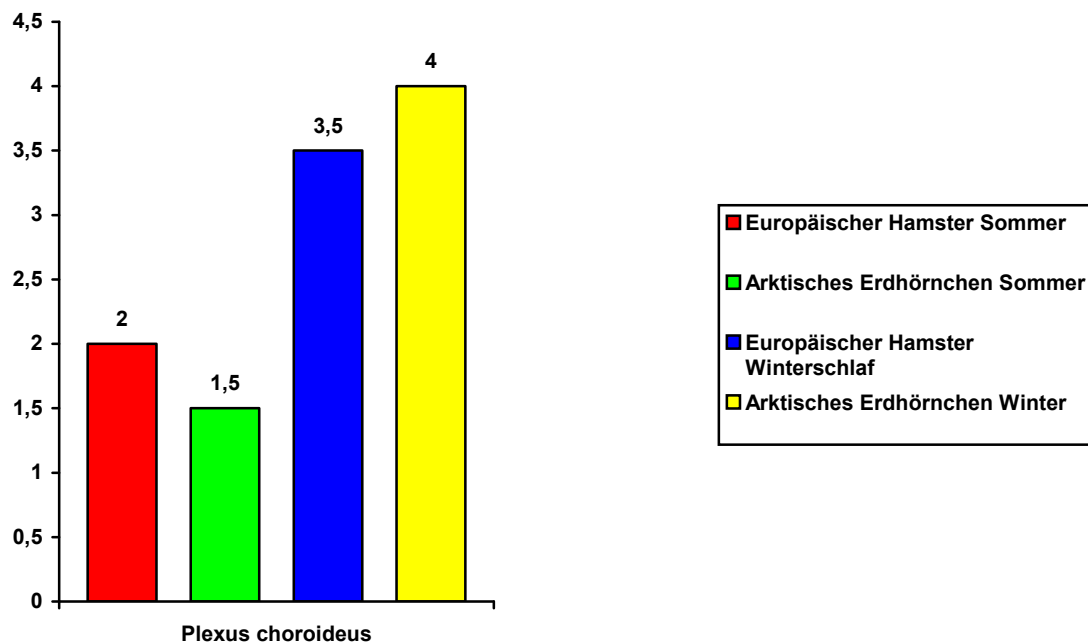
Grafik 4. Synopsis des Glycogennachweises in der Pia mater während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster und arktischen Erdhörnchen.



Glycogen im Plexus choroideus

Eine Synopsis der Resultate bei den beiden untersuchten Spezies zeigt Grafik 5, man findet wieder den bekannten Hypothermieeffekt im Winterschlaf mit deutlicher Vermehrung des Glycogens bei beiden Arten. Ähnlich wie am Cerebellum, neigt das länger schlafende arktische Erdhörnchen zu Extremwerten. Die Glycogenmenge ist im Wachzustand beim arktischen Hörnchen niedriger als beim europäischen Hamster; im Winterschlaf speichert das arktische Hörnchen aber durchweg mehr Glycogen als der europäische Hamster.

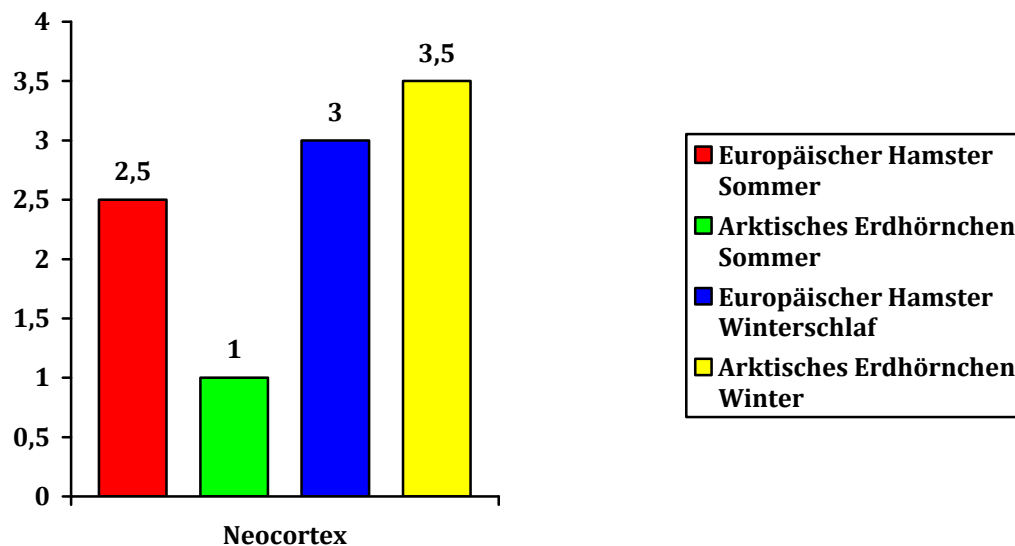
Grafik 5. Synopsis des Glycogennachweises im Plexus choroideus während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster und arktischen Erdhörnchen.



Glycogen im Neocortex

In der Grafik 6 werden die Zusammenhänge für den Neocortex bei beiden Spezies herausgearbeitet; der Trend der Glycogenanreicherung in Hypothermie ist gleichbleibend. Für das arktische Erdhörnchen lassen sich größere Extreme nachweisen; so wird im Sommer nur wenig Glycogen gespeichert, im hypothermen Zustandsbild kommt es dagegen zu einer deutlichen Glycogenvermehrung. Beim europäischen Hamster ist die Glycogenspeicherung im Winterschlaf deutlich niedriger, erreicht aber im Wachzustand nicht die beim Erdhörnchen beobachteten Werte.

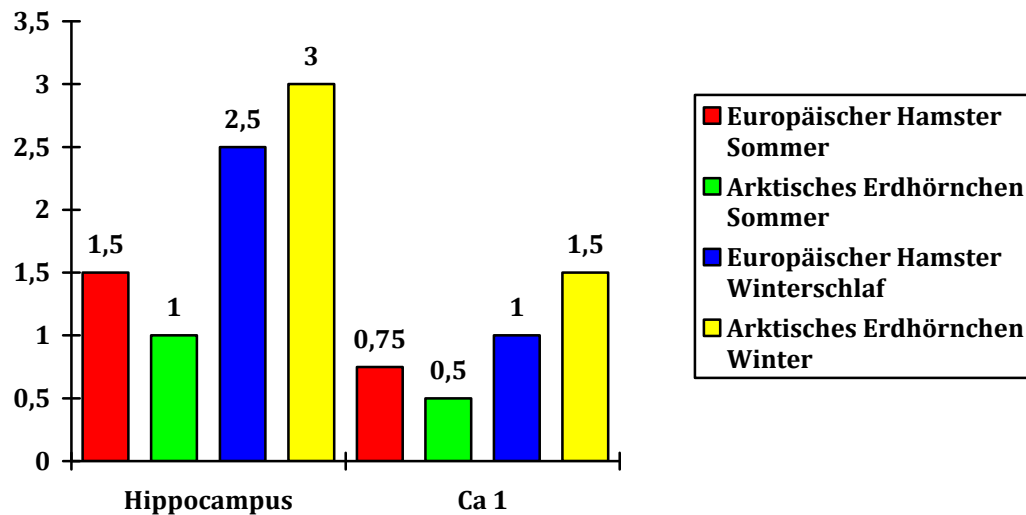
Grafik 6. Synopsis des Glycogennachweises im Neocortex während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster und arktischen Erdhörnchen.



Glycogen im Hippocampus

Als Zusammenfassung und graphischer Vergleich zwischen den beiden Spezies dient die Grafik 7. Die Grundlage bilden Tabellen 5 und 24. Auch hier setzt sich der bereits wiederholt geschilderte Trend fort. Im Vergleich speichert der europäische Hamster im Sommer mehr Glycogen als das arktische Erdhörnchen. Bei dem Letzteren ist allerdings in seiner langen Winterschlafphase mehr Glycogen als beim europäischen Hamster nachzuweisen. Als zusätzlicher Punkt kommt hier noch hinzu, dass der Hippocampus in seiner Strukturgesamtheit kein einheitliches Bild bietet, sondern stärkere Schwankungen aufweist (siehe Ergebnissteil), die ihr Minimum im Sektor Ca 1 finden. Der sehr niedrige Glycogengehalt, der in diesem Sektor schon von verschiedenen Untersuchern nachgewiesen worden ist, erklärt vermutlich seine hohe Empfindlichkeit gegenüber Noxen jeglicher Art.

Grafik 7. Synopsis des Glycogennachweises im Hippocampus und Sektor Ca 1 während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster und arktischen Erdhörnchen.

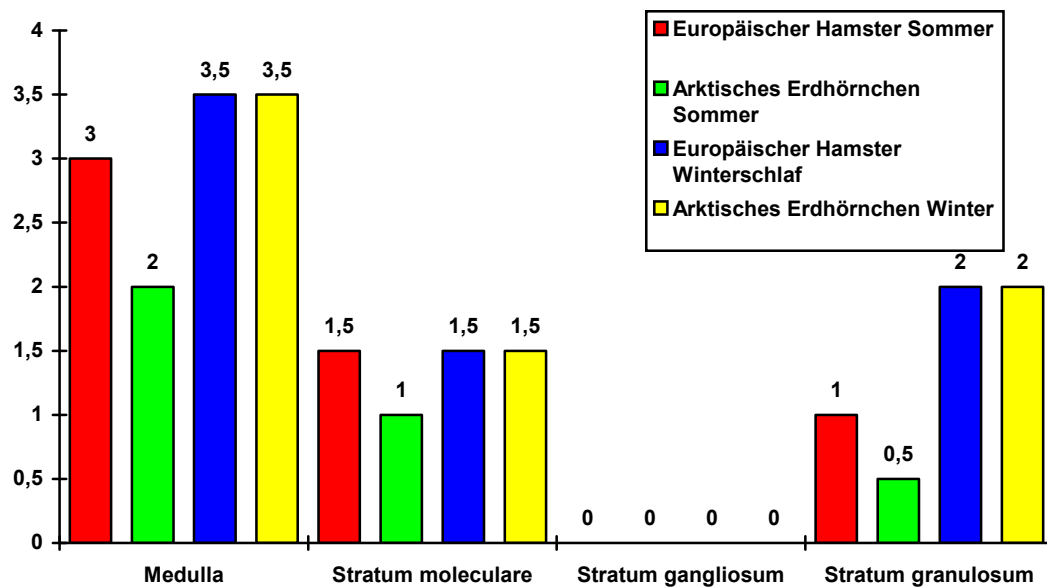


Glycogensynthese - Reaktion im Cerebellum

Die Synopsis der Tabellen 6 und 25 bietet die Grafik 8, in der die Reaktionsergebnisse der Glycogensynthese im Cerebellum vergleichend zusammengefasst sind. Dieser Vergleich ergibt eine Erklärung für den höheren Glycogengehalt beim europäischen Hamster in den Sommermonaten, in Beziehung gesetzt zu den Werten beim arktischen Erdhörnchen. Eine höhere Aktivität der Synthese liegt beim Hamster in den Sommermonaten in allen untersuchten Regionen vor, bis auf das Stratum gangliosum, in dem der Synthesenachweis mit der angewandten Methode nicht gelang.

Eine Deutung des höheren Glycogengehalts in den Wintermonaten beim arktischen Erdhörnchen lässt sich aus der vorliegenden Untersuchung nicht ableiten, da bei der Gegenüberstellung der Ergebnisse bei beiden Spezies keine Unterschiede an der Glycogensynthese-Reaktion zu erkennen sind.

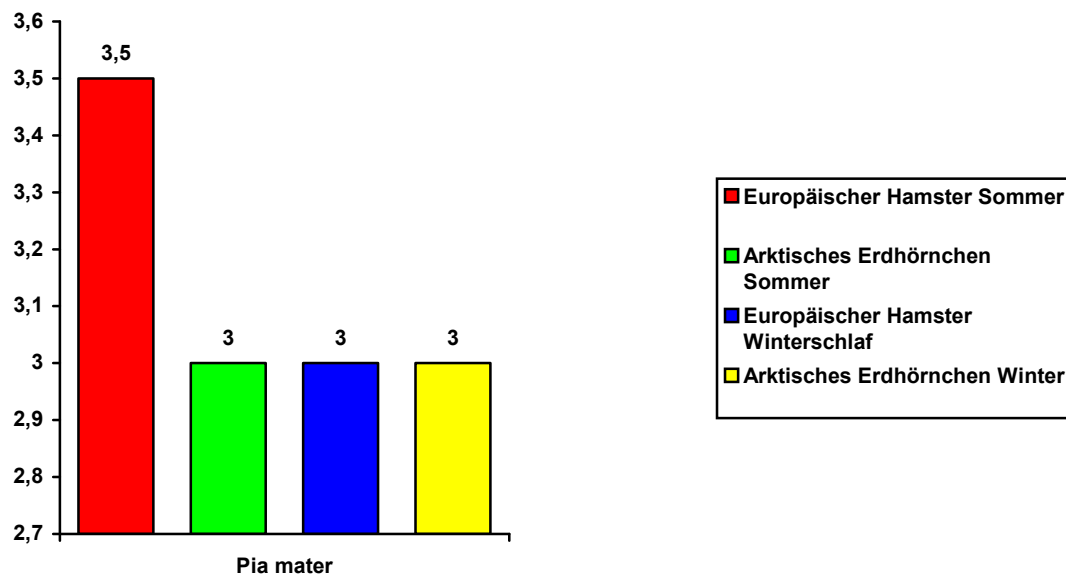
Grafik 8. Synopsis der Glycogensynthese-Reaktion im Cerebellum während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster und arktischen Erdhörnchen.



Glycogensynthese - Reaktion in der Pia mater

Die Tabellen 7 und 26 liegen der Grafik 8 zugrunde. Die Reaktivität der Glycogensynthese in der Pia mater unterstützt die Annahme eines relativ stabilen Stoffwechselzustandes auf mittlerem Niveau. Während der Sommermonate kommt es lediglich beim europäischen Hamster zu einer Aktivitätszunahme der Glycogensynthese; beim arktischen Erdhörnchen ist keine temperaturabhängige Reaktivität der Glycogensynthese in der Pia mater zu erkennen.

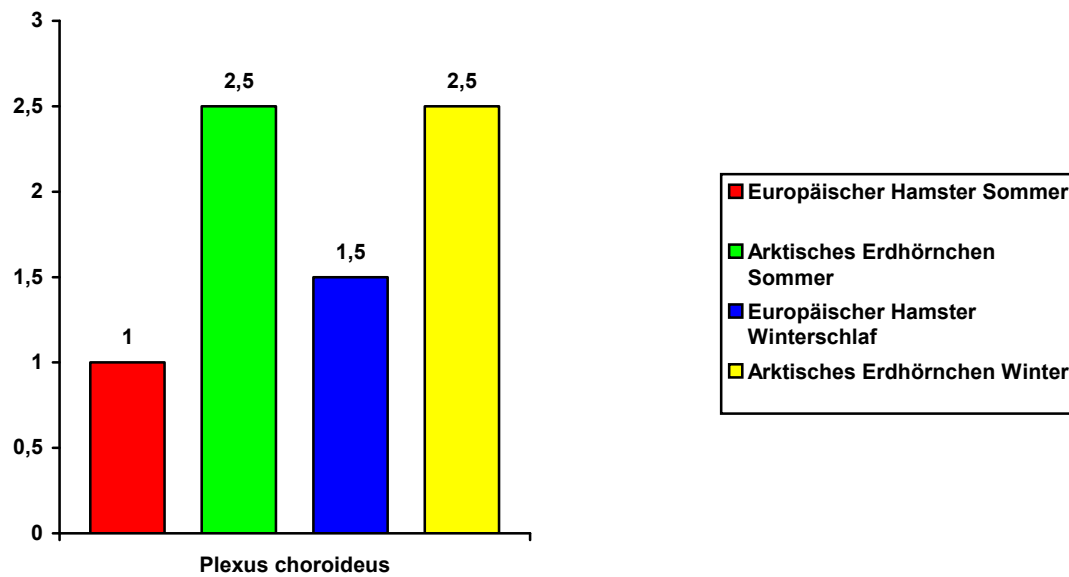
Grafik 9. Synopsis der Glycogensynthase - Reaktion der Pia mater während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster und arktischen Erdhörnchen.



Glycogensynthase - Reaktion im Plexus choroideus

Schwer zu interpretieren allein vor dem Hintergrund der Glycogensynthase - Aktivität ist das Verhalten des Glycogengesamthaushaltes bei den beiden Spezies. Beim arktischen Erdhörnchen liegt die gleiche Enzymaktivität für die Sommer und Wintermonate vor, was den erhöhten Glycogennachweis allein während der Wintermonate nicht erklärt; während der Sommermonate kommt es ja zu einem deutlichen Rückgang der Glycogenwerte. Offensichtlich ist hier noch ein zusätzlicher Faktor am Glycogengesamthaushalt beteiligt. Der nur schwachen Aktivität der Glycogensynthase beim europäischen Hamster im Sommer entspricht ein niedriger Glycogenwert im Plexus choroideus.

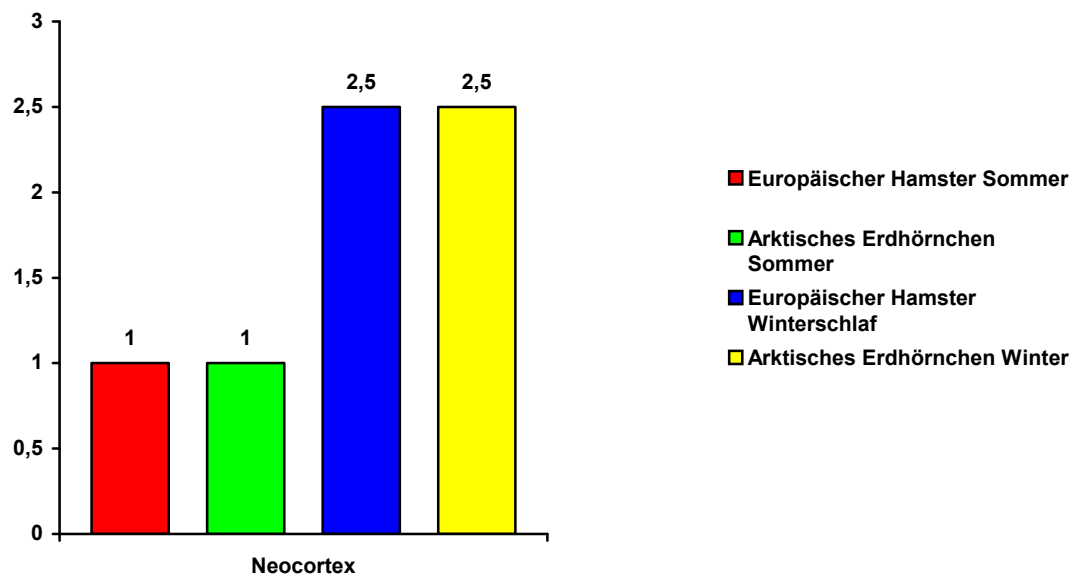
Grafik 10. Synopsis der Glycogensynthese - Reaktion im Plexus choroideus während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster und arktischen Erdhörnchen.



Glycogensynthese - Reaktion im Neocortex

Der Grafik Nummer 11 liegen die Tabellen 9 und 28 zugrunde. Wie bereits unter den Ergebnissen erläutert, verhielt sich bei den beiden Arten die Glycogensynthese in den Sommer und in den Wintermonaten jeweils gleichsinnig, was in diesem Fall nicht durch die nachgewiesene Glycogenmenge im Sommer wiedergespiegelt wird. Im Winter entspricht bei den beiden Arten der erhöhten Synthese - Aktivität eine Intensitätszunahme der Glycogenreaktion.

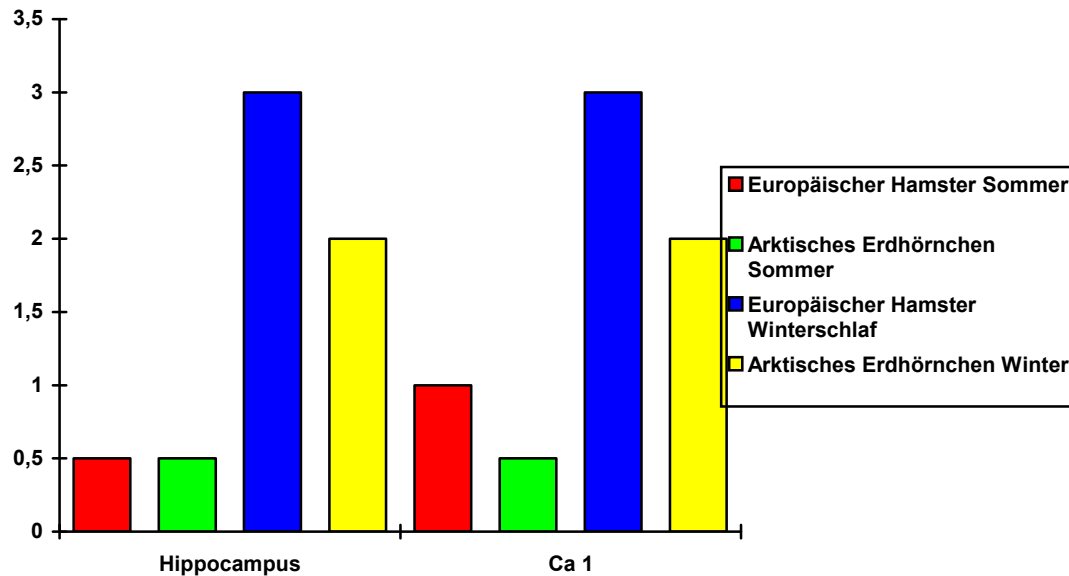
Grafik 11. Synopsis der Glycogensynthese - Reaktion im Neocortex während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster und arktischen Erdhörnchen.



Glycogensynthese - Reaktion im Hippocampus und Sektor Ca 1

Der Grafik 12 liegen die Tabellen 10 und 29 zugrunde. Die Aktivität der Glycogensynthese ist bei beiden Spezies während der Sommermonate gering, im Winter jedoch deutlich vorhanden. Die Ergebnisse unterstützen die beim Glycogennachweis in der Grafik 7 aufgeführten Befunde einer schwachen Glycogeneinlagerung in den Sommermonaten, mit ausgeprägter Zunahme im Winterschlaf.

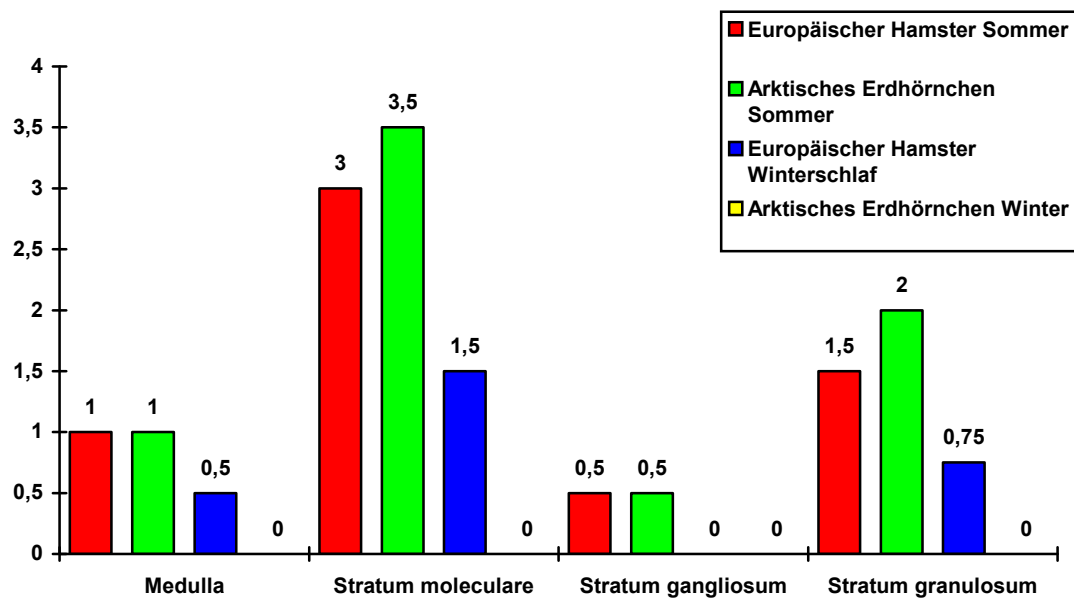
Grafik 12. Synopsis der Glycogensynthese - Reaktion im Hippocampus und Sektor Ca 1 während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster und arktischen Erdhörnchen.



Glycogenphosphorylase - Reaktion im Cerebellum

Der Grafik 13 entsprechen die Tabellen 11 und 30. In den Sommermonaten stimmt der Glycogenabbau bei beiden Arten weitgehend überein; eine starke Aktivität des Enzyms findet sich vor allem im Stratum moleculare mit seinem hohen Gliaanteil, wesentlich schwächer ist diese Aktivität in der nervenzelltragenden Schicht (Stratum gangliosum), die auch eine sehr schwache geringe Glycogenspeicherkapazität besitzt (Grafik 8). In den Wintermonaten kommt es beim europäischen Hamster in allen Sektoren des Cerebellums zum weitgehenden Erliegen der katabolen Stoffwechselleistungen, beim arktischen Hörnchen ist eine noch vorhandene, wenn auch schwache Aktivität in den gliareichen Arealen nachweisbar. Insgesamt entspricht einer schwachen Glycogenphosphorylase - Aktivität ein starkes Glycogendepot (winterschlafendes arktisches Erdhörnchen).

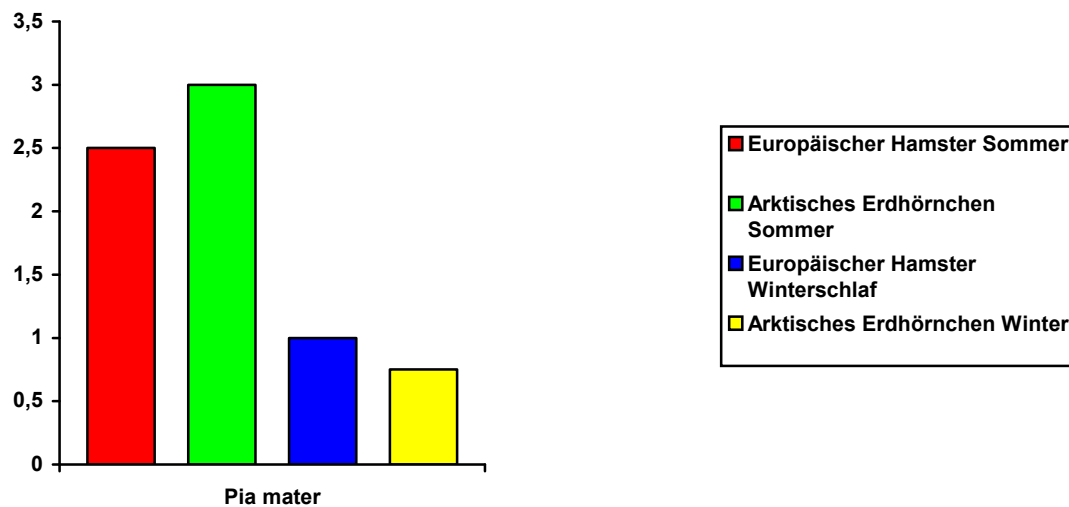
Grafik 13. Synopsis der Glycogenphosphorylase - Reaktion im Cerebellum während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster und arktischen Erdhörnchen.



Glycogenphosphorylase - Reaktion in der Pia mater

Bei beiden Spezies kommt es während des Wachzustandes zu einer vergleichbaren Aktivität auf mässigem bis mittlerem Niveau, wie aus den Tabellen 12 und 31 hervorgeht. In den Wintermonaten, der anabolen Schlafphase der Individuen beider Arten mit einem deutlichem Glycogensynthese - Nachweis, gerät die Aktivität der Glycogen - Phosphorylase an die Nachweisgrenze, was auch die entsprechenden Abbildungen vermitteln. Die Abhängigkeit des Glycogendepots von der Aktivität der Glycogenphosphorylase ist an der Pia mater nicht deutlich ausgeprägt.

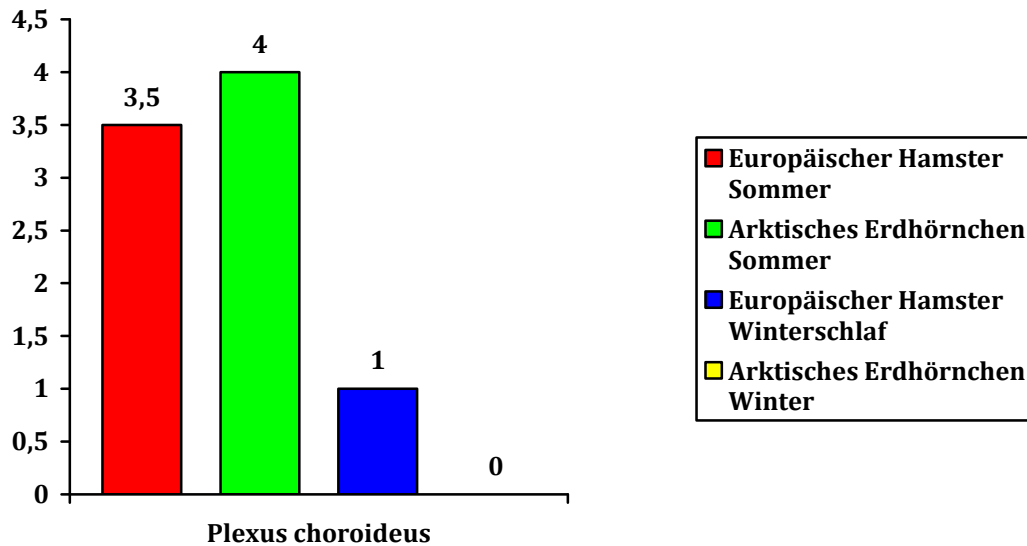
Grafik 14. Synopsis der Glycogenphosphorylase - Reaktion in der Pia mater während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster und arktischen Erdhörnchen.



Glycogenphosphorylase - Reaktion im Plexus choroideus

Was sich bereits an der Pia mater andeutete, ist noch ausgeprägter im Plexus choroideus beider Arten. Die Aktivität der Glycogenphosphorylase kommt beim arktischen Erdhörnchen während der Wintermonate zum Erliegen; beim europäischen Hamster ist sie lediglich schwach ausgeprägt. Zwischen den Winter- und den Sommermonaten besteht bei beiden Arten ein starker Kontrast (s. auch Tabellen 13 und 32). Der starken Aktivität der Glycogenphosphorylase im Sommer entspricht ein reduzierter Glycogenbefund, wogegen die herabgesetzte Enzymaktivität im Winter mit einer starken Glycogenanreicherung einhergeht (vgl. Grafik 5).

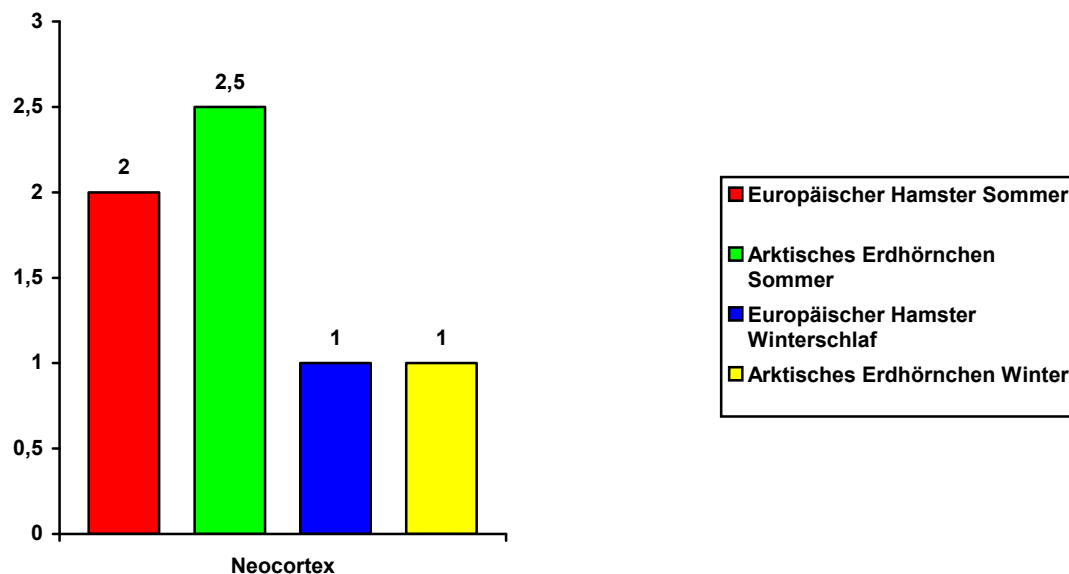
Grafik 15. Synopsis der Glycogenphosphorylase - Reaktion im Plexus choroideus während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster und arktischem Erdhörnchen.



Glycogenphosphorylase - Reaktion im Neokortex

Auf niedrigerem Niveau, aber sonst mit einer den anderen Hirnarealen vergleichbaren Tendenz, fällt die Glycogenphosphorylase - Reaktion im Neocortex des europäischen Hamsters und des arktischen Erdhörnchens aus. Wie aus den Tabellen 14 und 33 hervorgeht, ist die Aktivität des Enzyms während des Wachzustandes mäßig stark, in den Wintermonaten aber bei beiden Spezies schwach. Dem entspricht eine stärkere Glycogeneinlagerung im Winter.

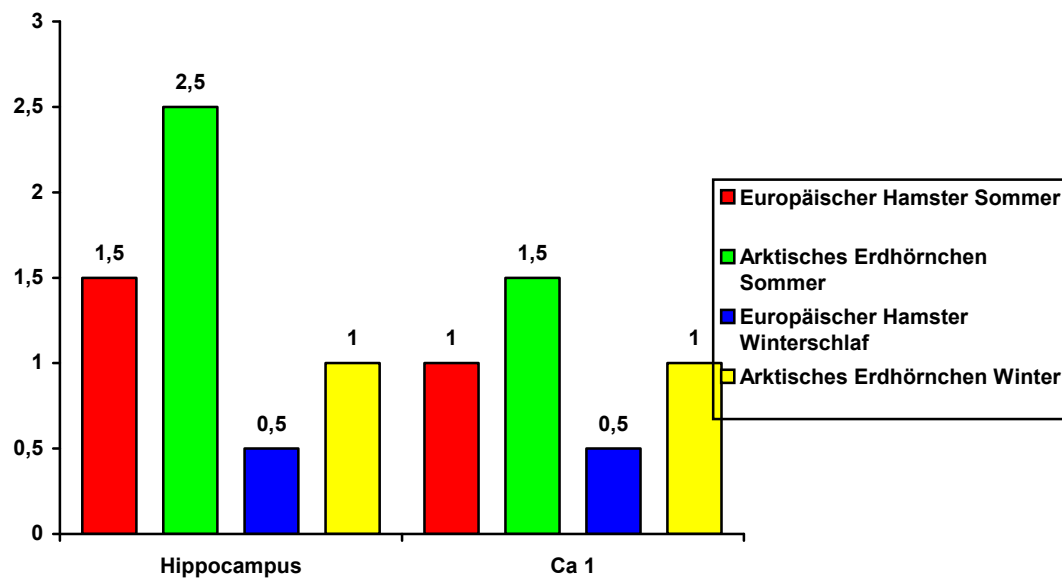
Grafik 16. Synopsis der Glycogenphosphorylase - Reaktion im Neocortex während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster und arktischen Erdhörnchen.



Synopsis des Glycogenphosphorylase - Reaktion im Hippocampus

Die Glycogenphosphorylase zeigt bei beiden Nagerarten während der Sommermonate eine schwache bis mittlere, bzw mäßige bis mittlere Aktivität. Während des Sommers ist beim europäischen Hamster die Aktivität der Glycogenphosphorylase einheitlich über den gesamten Sektor Ca 1 sehr niedrig ausgeprägt. Im Gegensatz dazu bietet dieses Enzym für das euthermie arktische Erdhörnchen eine größere regionale Schwankungsbreite des Aktivitätszustandes mit schwachen bis mittleren Werten (siehe auch Tabellen 15 und 34). Auch im hypothermen Zustand fallen die Ergebnisse beim Vergleich der beiden Spezies variabel aus. Beim europäischen Hamster läßt sich im Winter gleichsinnig für den Hippocampus und den Sektor Ca 1 eine allenfalls schwache Aktivität finden. In den gleichen Hirnarealen des arktischen Erdhörnchens ergibt sich für den Sektor Ca 1 eine schwache bis mäßige Aktivität, in den übrigen Arealen des Hippocampus ist die Aktivität der Glycogenphosphorylase vergleichbar niedrig. Im Glycogenbild entspricht den niedrigen Phosphorylasewerten im Winter eine deutlich stärkere Glycogeneinlagerung, vor allem im Hippocampus. Die sommerlichen Glycogenwerte sind durchgehend niedrig.

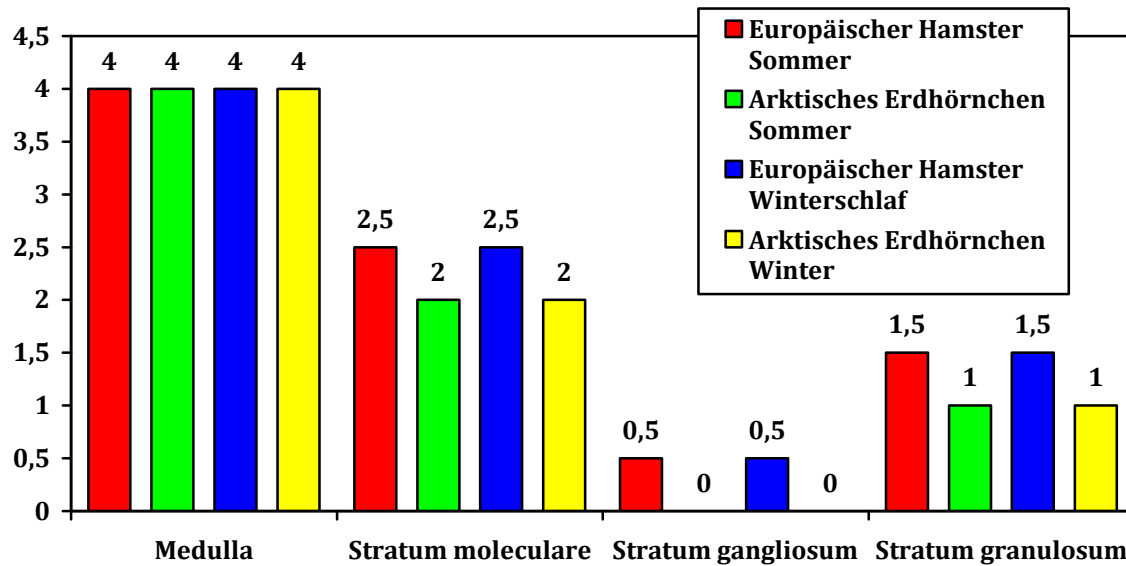
Grafik 17. Synopsis des Glycogenphosphorylase - Reaktion im Hippocampus während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster und arktischen Erdhörnchen.



Glucose - 6 - Phosphatase - Reaktion im Kleinhirn

Die Glucose - 6 -Phosphatase zeigt sich in allen Hirnpräparaten grundsätzlich unbeeinflussbar durch Eu- oder Hypothermie. Für das Cerebellum ist wie aus den Tabellen 16 und 35 ersichtlich, in der Medulla eine hohe Aktivität bei beiden Tierarten zu erkennen. In der nervenzellreichen Schicht, dem Stratum gangliosum ist der Nachweis lediglich fraglich zu erbringen; im Stratum moleculare findet sich abgestuft eine mäßige, bzw mäßige bis mittlere Enzymaktivität im Stratum granulosum eine schwache bzw. schwache bis mäßige Aktivität.

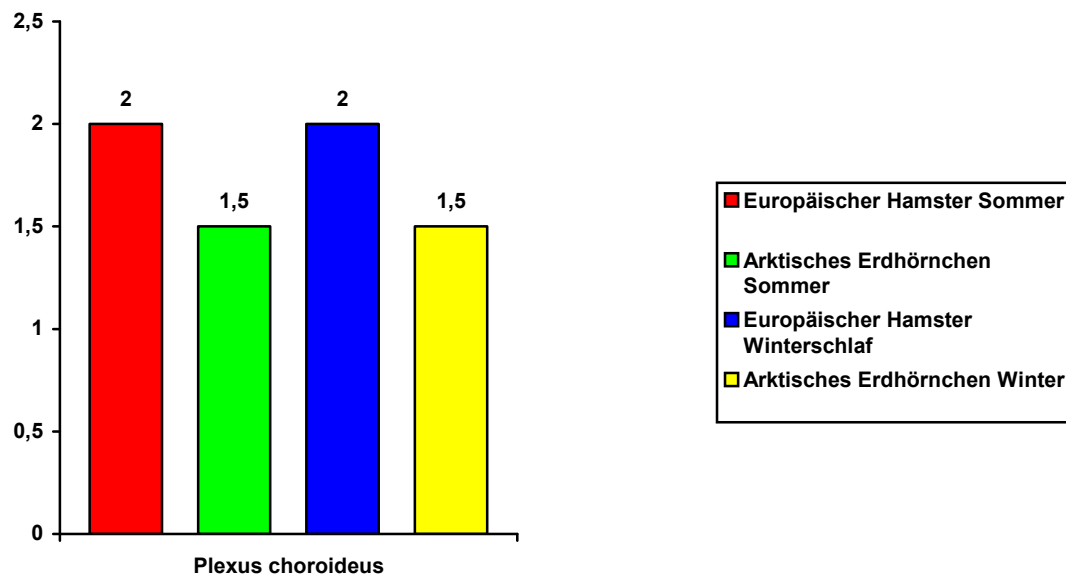
Grafik 18. Synopsis der Glucose - 6 - Phosphatase - Reaktion im Cerebellum während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster und arktischen Erdhörnchen.



Glucose - 6 - Phosphatase - Reaktion im Plexus choroideus

Für den Plexus choroideus zeigt die Aktivität der Glucose-6-Phosphatase ein allenfalls mäßiges Niveau; der Grafik 19 liegen die Tabellen 17 und 36 zugrunde. Eine jahreszeitliche Schwankung ist nicht erkennbar.

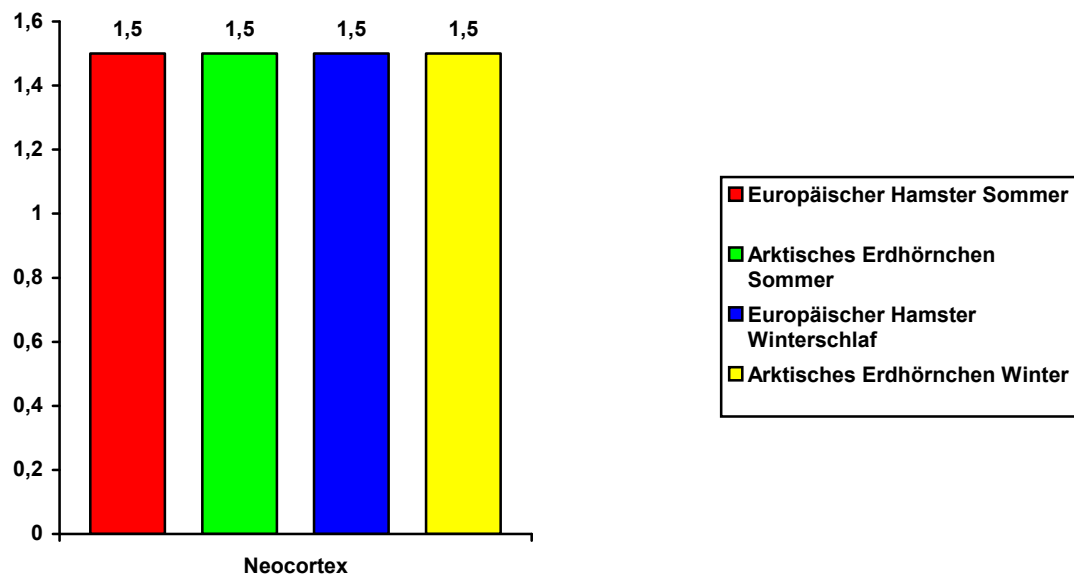
Grafik 19. Synopsis der Glucose - 6 -Phosphatase - Reaktion im Plexus choroideus während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster und arktischen Erdhörnchen.



Synopsis des Glucose - 6 - Phosphatase - Reaktion im Neocortex

In allen Bereichen des Neocortex zeigt die Aktivität der Glucose - 6 - Phosphatase im Sommer und im Winter, sowie bei beiden untersuchten Arten, ein lediglich schwaches bis mäßiges gleichbleibendes Verhalten.

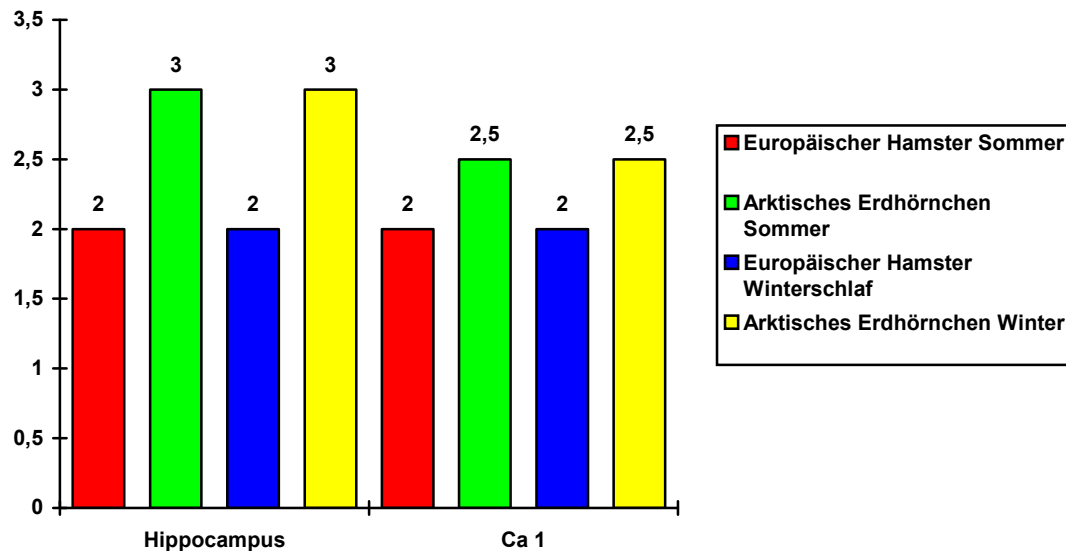
Grafik 20. Synopsis der Glucose - 6 - Phosphatase - Reaktion im Neocortex während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster und arktischen Erdhörnchen.



Glucose - 6 - Phosphatase - Reaktion im Hippocampus

Wie in den anderen untersuchten Hirnabschnitten konnte im Hippocampus kein jahreszeitlicher oder regionaler Unterschied der Enzymaktivität im direkten Vergleich aufgezeigt werden. Innerhalb des gesamten Hippocampus ist die Aktivität der Glucose - 6 - Phosphatase etwas stärker ausgeprägt als allein im Sektor Ca 1. (vgl. die graphische Aufarbeitung in Grafik 21).

Grafik Nr. 21: Synopsis des Glucose - 6 - Phosphatase - Reaktion im Hippocampus während des Sommers und im Winterschlaf beim europäischen Hamster und arktischen Erdhörnchen.



Diskussion

Zu 1:

Übereinstimmend mit früheren Ergebnissen konnte im Zentralnervensystem der Nachweis von **Glycogen** unter wechselnden Funktionszuständen erbracht werden (Graumann 1958, 1961). Dabei wurde bei Winterschläfern eine Glycogenanreicherung während der hypothermen Stoffwechselphase in allen Bereichen des Gehirns festgestellt (Oksche 1961; Estler 1961; Wolff 1970). Abweichend von den letztgenannten Veröffentlichungen wurde Glycogen im Plexus choroideus auch während des Wachzustandes der beiden hier untersuchten Winterschläferarten nachgewiesen. Dies beruht sowohl auf der unterschiedlichen Methodik, die zur histochemischen Darstellung des Glycogens verwendet wurde (vgl. Passonneau 1974)

Bleitetraacetatfällung vs. PAS - Reaktion, als auch auf der Verwendung anderer Winterschläferspezies (Siebenschläfer und Igel vs. Hamster und arktisches Erdhörnchen).

Nicht übersehen sollte man auch die Tatsache, dass das Glycogendepot von einer hohen Anzahl externer Faktoren abhängig ist, wie z. B. Ischämie (Swanson 1989, Stonestreet 1992, Laptook 1994), Hormonbeeinflussung (Menendez 1991, Molina 1993, Passonneau 1971), Neurotransmitterwirkung (Magistretti 1988), Alter des Individuums (Passonneau 1976, Niedermüller 1986, Flood 1986, Auestad 1991, Gertz 1985, Mann 1987), Elektrolytzusammensetzung (Haun 1992), externe Beeinflussung durch Pharmaka (Hevor 1985, Estler 1961, Delorme 1985, Burchfield 1993, Swanson 1989, Martin 1987, Nahorski 1974, Yamamoto 1989). Diese Parameter sind aber, verglichen mit dem Temperatureinfluß auf den Glycogenstoffwechsel und den damit einhergehenden Winterschlaf, bereits gut untersucht.

Die einzelnen Regionen des ZNS verhalten sich zwar in ihrem Trend einheitlich, d.h. es kommt zu einer Glycogenakkumulation im Winterschlaf (Nedergaard 1990), aber die Ausprägung dieses Zustandes zeigt Unterschiede. Im Cerebellum beider hier untersuchten Spezies kommt es zu einer stärkeren Glycogeneinlagerung in Formationen mit einem bekannt hohen Anteil an Gliazellen (Astrozyten), wie z. B. im Stratum moleculare und in der Medulla des Cerebellums; entsprechend schwächer ist der Nachweis im Stratum granulosum ausgeprägt und kommt im Stratum gangliosum mit seinen Purkinjezellen, also bei einer hohen Dichte der Nervenzellperikaryen, fast zum Erliegen (siehe Schaubild 3). Diese Ergebnisse werden bestätigt, wenn man das Verhalten der neokortikalen Strukturen und derjenigen des Hippocampus, einschließlich des Sektors Ca 1 und Gyrus dentatus, betrachtet, wobei die Schwankungen vor allen Dingen an den allokortikalen Elementen stärker ausfallen (Garriga 1992, Lipton 1988). Daraus resultiert, dass während der Sommermonate, also im Wachzustand, relativ wenig Glycogen bevorzugt in den gliösen Strukturen dieser stoffwechselempfindlichen Hirnformationen anzutreffen ist.

In der hypothermen Phase kommt es in allen Zellen, auch den Neuronen, zu einer anabolen Situation, und das gespeicherte Glucosepolymer tritt hervor, wie es aus den entsprechenden Tabellen und Abbildungen zu erkennen ist. Wie bereits oben erwähnt, fand sich ein deutlicher Nachweis von Glycogen im Plexus choroideus auch während der Sommermonate; auf die möglichen Ursachen dieser Tatsache wurde bereits im Befundteil hingewiesen. In Hypothermie zeigt sich eine maximale Ausprägung der Glycogenanreicherung an der Liquorproduktionsstätte ohne stärkere regionale Unterschiede der reaktiven Anfärbbarkeit, was bereits in der Gleichförmigkeit der dort dominierenden Zellelemente begründet ist.

Einzig und allein an der Pia mater der untersuchten Hirnregionen wurden keine Schwankungen in der Glycogenmenge beobachtet; sowohl während des Wachzustandes bei einer katabolen Hirnstoffwechsellaage, als auch während der anabolen Phase in der Hypothermie blieb das Glycogendepot der Pia auf einem konstant hohen Niveau. Die geschilderten Befunde stehen im Einklang mit den von anderen Untersuchern erbrachten Ergebnissen.

Im Winterschlaf ist die ZNS-Funktion der beiden untersuchten Arten herabgesetzt und der Energieverbrauch bei gedrosselter bzw. nicht mehr vorhandener externer Energiezufuhr erniedrigt. Zur Speicherung der Glycogenpartikel dienen im Wesentlichen nicht die Perikaryen der Neurone (siehe oben), sondern die glösen Strukturen des Nervensystems.

Zu 2:

Mit Bezug auf die zweite Frage steht es fest, dass beide untersuchten Arten eine unterschiedliche Fähigkeit zur Glycogeneinlagerung besitzen (Wang 1989). Dabei kann das arktische Erdhörnchen während seiner sehr langen Winterschlafperiode deutlich mehr Glycogen in den meisten in der vorliegenden Studie untersuchten Regionen des ZNS anhäufen. Ausnahmen bilden die Pia mater mit ihren konstanten Stoffwechseleigenschaften und Anteile des Cerebellums, d.h. die Medulla und das Stratum granulare. Dabei handelt es sich aber auf keinen Fall um einen analogen oder proportionalen Effekt, d. h. eine Verdoppelung der Länge des Winterschlafes führt nicht zu einer entsprechenden Zunahme an Glycogen, sondern dessen Menge fällt im Endergebnis geringer aus, wie es aus den Schaubildern 3-7 hervorgeht.

Bei der genaueren Betrachtung tritt ein zusätzlicher Effekt in Erscheinung, der in fast allen Hirnregionen (bis auf die Pia mater) erkennbar ist. Es kam bei winterschlafenden arktischen Erdhörnchen (Lust, Wheaton, Passonneau 1989) nicht nur gegenüber dem europäischen Hamster zu einer verstärkten Glycogeneinlagerung, zusätzlich war das Glycogenniveau der nordamerikanischen Spezies in den Sommermonaten, während des Wachzustandes, niedriger als das der europäischen Hamster. Dies bedeutet also, dass die Nettosteigerung der Glycogeneinlagerung beim arktischen Erdhörnchen deutlich höher ist, da beide Arten, zueinander in Relation gesetzt, nicht vom gleichen Niveau ausgehen.

Worauf dieser Effekt beruht, ist letztlich noch unbekannt. Mögliche Ursachen dieser Differenzierung können in einem unterschiedlichen basalen Energieverbrauch der Tiere liegen. Die Lösung des Problems liegt aber m. E. in der näheren Betrachtung der unterschiedlichen Lebensräume der beiden Spezies bei sonst standardisierten Bedingungen. Legt man die Monographien von Leicht sowie Murie und Mitcher (1984) zugrunde, so wird klar, dass das Erdhörnchen in einem wesentlich größeren Umweltareal lebt und dieses auch zur Sicherstellung seiner Nahrungszufuhr benötigt, verglichen mit dem Lebensraum des europäischen Hamsters.

Auch hat der Hamster aufgrund des direkten Zugangs zu landwirtschaftlichen Nutzflächen in den dicht besiedelten mitteleuropäischen Regionen ideale Voraussetzungen zur Sicherstellung seines Nahrungsbedarfes. Das Erdhörnchen wird hingegen eine größere Aktivität entfalten müssen, um in den dünn besiedelten Gebieten Britisch Kolumbiens dieses basale Grundbedürfnis aufrecht zu erhalten. Dieses fördert im Vergleich der Arten eine katabole Stoffwechselsituation, die zu den genannten Ergebnissen führen könnte. Letztlich ist dies aber nur der Ansatz einer Erklärung für das obengenannte Phänomen; wünschenswert wäre es, in einer weiteren Studie die Umweltbedingungen bei frei lebenden Spezies und den allgemeinen und Hirnstoffwechsel zueinander in Beziehung zu setzen.

Zu 3:

Das Verteilungsmuster der in der vorliegenden Studie untersuchten Enzymsysteme verhält sich sehr komplex und vielschichtig.

Dabei konnte der Nachweis für die **Glucose - 6 - Phosphatase** in den verschiedenen Arealen des Gehirns sowohl beim europäischen Hamster als auch beim arktischen Erdhörnchen klar erbracht werden. Diese Ergebnisse entsprechen denen von Cataldo (1986), Broadwell (1983), Anchors (1975, 1977) Nelson (1986) . Interessanterweise scheint die Glucose - 6 - Phosphatase nicht durch die unterschiedlichen Umwelttemperaturen und damit auch Aktivitätszuständen beeinflusst zu werden. Wie schon bei Cataldo, Broadwell, Anchors und Nelson erwähnt, ist die Verteilung des Enzyms ungefähr direkt proportional zur Gliazelldichte.

Im Cerebellum ist folglich, wie z. B. aus dem Schaubild 18 hervorgeht, die höchste Aktivität der Glucose - 6 - Phosphatase in der Medulla und im Stratum moleculare zu beobachten, wobei die Reaktionsdichte im Stratum granulosum bereits deutlich abnimmt und im Stratum gangliosum mit seinem hohen Purkinjezellanteil sehr stark erniedrigt, bzw. beim arktischen Erdhörnchen sogar nicht mehr nachweisbar ist. Neokortikale Strukturen und Plexus choroideus reagieren auf einem mittleren Niveau einheitlich; im Hippocampus kommt es wieder zu einem stärkeren Enzymnachweis, der aber zum Sektor Ca 1 hin etwas abfällt (siehe Schaubilder 19 - 21).

Die Glucose - 6 - phosphatase des Gehirns in ihrer gut zu analysierenden Tätigkeit bei Homiothermie, läßt sich nicht durch Hypothermie in den hier untersuchten Hirnarealen beeinflussen, was über die Ergebnisse der oben genannten früheren Untersucher hinausgeht.

Ebenso wie bei der Glucose - 6 - Phosphatase konnte die Aktivität der **Glycogensynthase** in den in dieser Studie untersuchten Hirnarealen klar verfolgt werden (vgl. Passonneau 1973, Nahorski, Watanabe 1974, Lust 1989, Le Baron 1955). Dieses Enzym wird sehr stark durch die Temperatur beeinflusst. Sowohl in den Sommermonaten im Wachzustand als auch in den hypothermen Lebensphasen fiel der Nachweis übrigens proportional zur Gliadichte aus (Abb. 8 - 12). Die Glycogensynthase ist als eindeutiger Antagonist der noch zu besprechenden Glycogenphosphorylase zu sehen (Wagner 1985, Garriga 1992); ihr Aktivitätsmaximum findet sich während des Winterschlafes.

Im Einzelnen zeigte es sich, dass auch im Cerebellum beider untersuchter Arten eine deutliche Aktivitätssteigerung der Glycogensynthase während der Ruhephase vorlag (Lust 1989). Dabei war dieser Effekt in den gliareichen Hirnabschnitten, wie schon oben erwähnt, stärker ausgeprägt als in den neuronal dominierten (Le Baron 1955). Dies wird noch dadurch weiter untermauert, dass die Glycogensynthase im Stratum gangliosum bei beiden untersuchten Arten mit der verwendeten Methode nicht nachweisbar ist.

Als Ausnahme findet sich ein relativ homogenes Bild an der Pia mater (Schaubild 9); die Aktivität der Glycogensynthase erscheint hier insgesamt auf einem hohen Niveau. Beim arktischen Erdhörnchen lässt sie sich überhaupt nicht, beim europäischen Hamster nur minimal durch die untersuchten Funktionsphasen beeinflussen.

Im Gegensatz dazu ist der Temperatur-Effekt auf die Aktivität der Glycogensynthase sowohl am Plexus choroideus (Mazuzawa 1983) als auch am Neocortex und Hippocampus mit seinem Sektor Ca 1 sehr deutlich, wenn auch für beide untersuchten Tierarten im einzelnen unterschiedlich ausgeprägt (Schaubild 10, 12). In Hinblick auf den Winterschlaf ergibt sich bei beiden Spezies somit eine deutliche, wenn auch unterschiedlich starke Glycogensynthase-Aktivitätssteigerung.

Die Glycogenanreicherung während der Wintermonate läßt sich im ZNS aber nicht mit dem oben geschilderten Effekt allein erklären, sondern beruht auf dem Zusammenspiel zwischen der Glycogensynthase und der Glycogenphosphorylase (vgl. Nahorski 1974, Wagner 1974, Swanson 1989), deren komplizierter Nachweis bereits in den Arbeiten von Gentschev (1966) und Friede (1956) erläutert wurde.

In der vorliegenden Studie konnte das Vorhandensein von **Glycogenphosphorylase** im Zentralnervensystem winterschlafender Arten nachgewiesen werden (vgl. Butler 1984, Friede 1956, Lipton 1988, Newgard 1988, Passonneau 1976, Watanabe 1974, 1976, Pfeiffer 1992, 1993). Dabei zeigte sich ein unterschiedlicher Effekt zur Glycogensynthase. Die Glycogenphosphorylase findet sich ähnlich wie die Glycogensynthase vornehmlich in den glösen Strukturen des ZNS beider untersuchten Arten.

Im Stratum moleculare et granulosum des Kleinhirns ist in den Wintermonaten ein mindestens 50%iger Rückgang der Glycogenphosphorylase-Aktivität zu verzeichnen, wie es ausführlich unter den Ergebnissen geschildert und im Schaubild für beide Arten wiedergegeben wird.

Äußerst schwach ist die Aktivität der Glycogenphosphorylase in der Purkinjezellschicht ausgeprägt. Die Tätigkeit des Enzyms kommt in den Wintermonaten in allen Schichten des Cerebellums bei beiden Winterschläferarten fast vollständig (Hamster) bzw. vollständig zum Erliegen (Erdhörnchen).

Auch in der sonst stoffwechselinerten Pia mater kommt es zu einer Reduktion der Aktivität der Glycogenphosphorylase während der Wintermonate (Schaubild 14). Diese Tendenz setzt sich am Neocortex fort und erfährt am Plexus choroideus eine noch stärkere Ausprägung. Im Hippocampus winterschlafender Tiere tritt das Enzym schwach in Erscheinung.

Die Erhöhung der Glycogengesamtmenge im ZNS unter hypothermischen Bedingungen beruht also zusätzlich auf einem Rückgang der Aktivität des Enzyms Glycogenphosphorylase. Dieser Vorgang muß vor dem Hintergrund der Interaktion mit der Glycogensynthase gesehen werden.

Zu 4:

Im Vergleich beider Winterschläferarten miteinander konnte bei den untersuchten Enzymen des Glycogenstoffwechsels ein quantitativer Unterschied variabler Ausprägung erfaßt werden, d. h. es reagierten die einander entsprechenden Enzyme des europäischen Hamsters und des arktischen Erdhörnchens qualitativ gleich, lediglich das Ausmaß des analysierten Effektes war verschieden.

Im Einzelnen bedeutet dies für die Glycogenphosphorylase im Cerebellum des arktischen Erdhörnchens beim direkten Vergleich mit dem Hamster einen leichten Vorsprung der Enzymaktivität in der Wachphase, vor allem in den gliareichen Arealen, sowie einen stärkeren, bis unter die Nachweisgrenze führenden Rückgang (Schaubild 13). Zieht man nun zusätzlich die im Schaubild 8 aufgeführten Ergebnisse über die Glycogensynthase mit hinzu, wobei sich im Vergleich leicht erniedrigte Werte für wache Erdhörnchen ergeben, so ist das unter "Zu 2" angeprochene Phänomen eines niedrigeren Gesamtglycogenbestandes der arktischen Erdhörnchen während der Sommermonate erklärt.

Diese „Regel“ setzt sich in fast allen anderen Bereichen des ZNS beider Nagerarten fort und erfährt lediglich im archekortikalen Hippocampus und Sektor Ca 1 eine Ausnahme. Hier zeigt sich ebenfalls der gerade angeprochene Effekt einer hohen Aktivität der Glycogenphosphorylase beim Erdhörnchen im Wachzustand der Sommermonate und der einer relativ starken Abnahme im Winter (Schaubild 17). Doch um ein wenn auch sehr niedriges Glycogenniveau in diesem anfälligen Hirnteil auch im Sommer halten zu können (Swanson 1989; Watanabe 1974; Martin 1987; Niedermüller 1986; Lipton 1988; Garriga 1992; Hevor 1985; Benzi 1985; Burchfield 1993), liegt beim Erdhörnchen eine über das Niveau des Hamsters hinausgehende Aktivität der Glycogensynthase im Wachzustand vor. Hierzu entgegengesetzt ist bei winterschlafenden Erdhörnchen eine leichte, in den anderen Arealen nicht beobachtete Herabsetzung der Tätigkeit des anabolen Enzyms bei hoher Glycogengesamtmenge zu verzeichnen.

Zusammengefaßt zeigen die Ergebnisse die Komplexität des Stoffwechsels im Hippocampus vor dem Hintergrund des grenzwertigen Energievorrates.

Wie bereits beschrieben, hat der Winterschlaf keine Auswirkung auf die Aktivität des auch im Gehirn vorhandenen Enzyms Glucose - 6 - Phosphatase (Anchors 1975, 1976; Broadwell 1983; Cataldo 1986). Diese Aktivitäten sind insgesamt auf einem mittleren Niveau und zeigen eine leichte Bevorzugung des Hamsters im Cerebellum und im Plexus choroideus; sie entsprechen einander im neokortikalen Bereich und sind im Hippocampus und Sektor Ca 1 des arktischen Erdhörnchens etwas stärker ausgeprägt. Betont werden muß, dass Glucose - 6 - Phosphatase in jeder Stoffwechselsituation in allen von mir untersuchten Regionen des ZNS vorhanden ist, sodass eine Umsetzung von Glucose - 6 - phosphat zu Glucose jederzeit möglich und ein Zusammenbruch des Energiestoffwechsels nicht zu befürchten ist.

Zu 5:

Wenn man die verschiedenen untersuchten Regionen des ZNS bei beiden untersuchten Arten betrachtet, wird deutlich, dass in keinem Areal ein totaler Stoffwechselstillstand zu beobachten ist, was ja auch mit dem Leben sowohl im eu - als auch im hypothermen Zustand nicht vereinbar wäre (Wang 1989). Reaktionsarm ist lediglich die Pia mater, wie aus Ergebnissen zu erkennen ist (Schaubilder 4, 9, 14); im Weiteren folgen aber schon mit Abstand der Neocortex und das Cerebellum, vor allem in den gliösen Strukturen.

Erstaunlicherweise zeigt der Plexus choroideus zwar einen hohen Glycogengehalt in den beiden untersuchten Zuständen (siehe „Zu 1“ und „Zu 2“), diese Zustände sind aber keinesfalls als ruhend zu betrachten, sondern unterliegen einer regen Tätigkeit der entsprechenden anabolen und katabolen Enzymsysteme (Schaubilder 5, 10, 15, 19). Grundsätzlich wird dadurch klar, dass allein die Untersuchung des Glycogengehaltes nicht ausreicht zur Beurteilung der Stoffwechsellaage bei den zur Hibernation befähigten Lebewesen. Hinter einem „relativ stabilen Zustandsbild“ kann sich ein sehr komplexer hochaktiver Prozeß verbergen, der mittels einer weiteren Enzymanalyse aufgedeckt werden könnte. Extreme anabole und katabole Prozesse finden sich im Hippocampus; dabei rückt besonders der Sektor Ca 1 in den Vordergrund. Bei den eher nur gering angelegten Glycogenreserven dieses Sektors imponieren bei beiden untersuchten Arten sowohl im Sommer als auch während des Winterschlafes verhältnismäßig hohe Stoffwechselleistungen (Schaubilder 12, 17, 21), die die schon bekannte hohe Empfindlichkeit dieses Sektors für verschiedene Noxen erklären (Zong - Fu - Chen 1996;

Laptook 1994; Martin 1987).

Es herrscht also in diesem archecorticalen Anteil des Gehirnes ein hoher turnover; interessante bestehen nach Swanson (1975), Robertson (1981), Shute (1967) u.a. Bahnverbindungen sowohl zum Neocortex als auch zu den thalamischen, hypothalamischen und präoptischen Kerngebieten, sowie zur Formatio reticularis. Der Hippocampus beinhaltet nicht nur die olfaktorische Sinnesverarbeitung, sondern alle Sinnesmodalitäten (Brodal 1947); im Weiteren besteht der oben genannte Anschluß an die Vigilanz, die kognitiven Areale und an die hypothalamischen und thalamischen, sowie visceral - endokrinen Funktionsbereiche. Folgerichtig muß der Hippocampus als eine Art „Umschlagplatz“ für Informationen aus allen diesen Bereichen gesehen werden, sodass eine relativ hohe Stoffwechselaktivität in jedem physiologischen Zustand, also auch in Hypothermie, vorhanden sein muß, selbst im Ruhezustand des Individuums.

Zu 6:

Die geschilderten Ergebnisse zeigen, wie schon die Beantwortung der letzten Frage andeutet, ein Spiegelbild des jeweiligen Aktivitätszustandes des entsprechenden Winterschläfers. Die von mir untersuchten Areale des ZNS werden also direkt durch den Winterschlaf beeinflusst. Dies gilt sowohl für den europäischen Hamster als auch für das arktische Erdhörnchen. Dabei muß man sich verdeutlichen, welches Areal in welchem physiologischen Zustandsbild welche Aufgabe zu erfüllen hat.

Folglich erklärt sich daraus die relativ starke Glycogenanreicherung im Cerebellum während der hypothermen Phase beider untersuchten Tierarten. Während des Winterschlafes wird das cerebellare Koordinationsorgan nur minimal genutzt, da das Tier in Starre verfällt, wenn die Körperkerntemperatur unter 10°C absinkt (siehe Einleitung, Lust 1989; Nedergaard 1990; Wang 1989). Andererseits müssen Regionen wie der Hippocampus als Integrationszentrum, wie schon unter „Zu 5“ aufgeführt, immer eine aktive Rolle bei Hypothermie spielen, da selbst im hypothermischen Zustand reichlich Informationen eingehen, die u.a. das „Erwachen“ der Tiere steuern (Wang 1989). Am Plexus choroideus liegt ebenfalls eine deutliche Anreicherung von Glycogen vor, doch dieses Geschehen ist kein Stillstand, wenn man das Enzymmuster berücksichtigt. Wie auch in den anderen Hirnregionen bedeutet der Winterschlaf eine gesteuerte Aktivität und keineswegs eine Paralyse des Stoffwechsels.

Interessant wären Untersuchungen über den Glycogenprimer Glycogenin (Pitcher 1988; 1987; Campbell 1989; Lomako 1988, 1989, 1990). Nur mit dessen Hilfe kann eine Zusammenfügung der ersten Glucosemoleküle erfolgen. Um tiefere Einblicke in den Stoffwechsel zu erhalten, ist auch die ionale Beeinflussung des Nervenzellstoffwechsels in Hypothermie von Bedeutung (Igelmund 1996; Bender 1994; Haun 1992; Stonestreet 1992). Zu beachten ist auch die Rolle der Hormone und Transmitter (Doyle 1994; Wozniak 1993; Magistretti 1988; Menendez 1991; Nahorski 1974), sowie die Auswirkungen der Metaboliten des Stoffwechsels (Dringen 1993; La Manna 1993; Niedermüller 1986; Hevor 1985; Auestad 1991; Pentreath 1982; Watanabe 1973, 1974, 1976).

Wichtig ist, dass man tiefere Zusammenhänge über den Glucosestoffwechsel vor allen Dingen durch die Arbeiten von Lutz und Kabler (1998), sowie Guthrie u.a. (1999) erhält. Wie dort aufgeführt, ist der Stoffwechsel der gliösen Strukturen komplexer. Es gibt eine Kommunikation der Gliazellen untereinander, mit der Fähigkeit energieverbrauchende Prozesse zu steuern; dabei erscheint das Zusammenspiel von ATP, cyclo AMP und intracellulärem Calcium von entscheidender Bedeutung.

Die Beeinflussung der Glycogen - Synthase bzw. - Phosphorylase ist in diesem Zusammenhang noch nicht geklärt. Auch wurden durch Yu und Ding (1998) Glucosetransportersysteme aus dem Extrazellularraum in die Gliazellen vorgestellt, mit deren Hilfe es möglich ist, größere Glucosemengen zu verschieben.

Solche Untersuchungen sind nicht oder nur zu einem geringen Teil an winterschlafenden Lebewesen durchgeführt worden, geben aber vor dem Hintergrund der hier berichteten eigenen Ergebnisse an den Gliazellen als Speichervorratssystem für Glucose einige Denkanstöße zur Energieprodukteverteilung und Metabolitenverschiebung, die auch im Winterschlaf von großer Wichtigkeit sind. In diesem Zusammenhang sind die letzten Untersuchungen von Wada und Nakamura (1997) zu berücksichtigen, die besagen, dass der Energiebedarf des ZNS wirklich nur durch Glucoseprodukte gedeckt werden kann.

Literaturverzeichnis:

Abnous K., Dieni C.A., Storey K.B. (2008): Regulation of Akt during hibernation in Richardson's ground squirrels. *Biochimica et biophysica acta*, VOL. 1780 185-193

Anchor J.M., Haggerty D.F., Karnosky M.L. (1977): Cerebral glucose-6-phosphatase and the movement of 2-desoxy-D-glucose across cell membranes. *Journal of Biological Chemistry*, 252: 7035-7040

Anchor J.M., Karnosky M.L. (1975): Purification of cerebral glucose-6-phosphatase. *Journal of Biochemical Chemistry*, 25: 6408-6416

Auestad N., Korsak R.A., Marrow J.W., Edmond J. (1991): Fatty acid oxidation and ketogenesis by astrocytes in primary culture. *Journal of Neurochemistry* , 186: 1376-1386

Aureli T., Cocco M., Puccetti C., Ricciloni R., Scalibastri M., Miccheli A., Mannetti C., Conti F. (1998): Acetyl- l- carnitine modulates glucose metabolism and stimulates glycogen synthesis in rat brain. *Brain Research*, 796: 75 -81

Avital S., Payne R., Miller J., Rigor B. (1997): Glia are the main source of lactate utilized by neurons for recovery of function post hypoxia. *Brain Research* , 774: 221 - 224

Bender A.S., Woodbury D.M., White H.S. (1994) Ionic dependence of adenosine uptake into cultured astrocytes. *Brain Research*, 661: 1 -8

Benzi G., Pastoris O., Villa R.F., Giuffia A.M. (1985) Influence of aging and exogenous substances on cerebral energy metabolism in posthypoglycemic recovery. *Biochemical Pharmacology*, 34: 1477-1483

Blin J., Ray C.A., Chase T.N., Piercey M.F. (1991): Regional cerebral glucose metabolism compared in rodents and humans. *Brain Research*, 568: 215-222

Broadwell R.D., Cataldo A.M., Salcman M. (1983): Cytochemical localisation of glucose-6-phosphatase activity in cerebral endothelial cells. *The Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, 31: 812-822

Brodal A. (1947) The hippocampus and the sense of smell . *Brain*, 70: 179 - 222.

Burchfield D.J., Abrams R.M. (1993): Cocaine depresses cerebral glucose utilisation in fetal sheep. *Developmental Brain Research*, 73: 283-288

Butler E.P., Fairhurst D., Beynon R.J. (1984): Purification of glycogen phosphorylase from small quantities of mouse skeletal muscle. *Analytical Biochemistry*, 141: 494-498

Campbell D.G. , Cohen P. (1989): The amino acid sequence of rabbit skeletal muscle glycogenin. *European Journal of Biochemistry* 185: 119-125

Cataldo A., Broadwell R. (1986): Cytochemical identification of cerebral glycogen and glucose-6-phosphatase activity under normal and experimental conditions. *Journal of Neurocytology*, 15: 511-524

Christian S.L., Ross A.P., Zhao H.W., Kristenson H.J., Zhan X., Rasley B.T., Bickler P.E., Drew K.L. (2008): Arctic ground squirrel (*Spermophilus parryii*) hippocampal neurons tolerate prolonged oxygen-glucose deprivation and maintain baseline ERK1/2 and JNK activation despite drastic ATP loss. *Journal of cerebral blood flow and metabolism: official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, VOL. 28, 1307-1319

Cori C.F. (1941) :□The enzymatic conversion of glucose-6-phosphate to glycogen.□*Journal of Biological Chemistry*, Baltimore, 140: 309-310

Delorme P., Hevor T.K. (1985): Glycogen particles in methionine sulfoximine rodent brain and liver after the administration of methionine and actinomycin D. *Neuropathologie and Applied Neurobiology*, 11: 117-128

Doyle P., Guillaume - Gentil C., Rohner - Jeanrenaud F., Jeanrenaud B. (1994): Effects of corticosterone administration on local cerebral glucose of rats. Brain Research, 645: 225 - 230

Drew K.L., Buck C.L., Barnes B.M., Christian S.L., Rasley B.T., Harris M.B. (2007): Central nervous system regulation of mammalian hibernation: implications for metabolic suppression and ischemia tolerance. Journal of Neurochemistry, Vol. 102: 1713-1726

Dringen R., Gebhardt R., Hamprecht B. (1993): Glycogen in astrocytes: possible function as lactate supply for neighbour cells. Brain Research, 623: 208-214

Emirbekov E.Z., Nurmagomedova P.M., Abasova M.M. (2008): Changes in activity of neutral proteases in tissues of ground squirrels in the dynamic of hibernation. Bulletin of experimental biology and medicine, Vol. 146: 304-306

Estler J.C. (1961): Glycogenhaushalt des Gehirns und der Körpertemperatur weißer Mäuse unter dem Einfluß einiger zentral dämpfender und erregender Pharmaka. Medical Experience, 4: 209-213

Farkas-Bargeton E., Olsson Y., Guth L., Klatzko I. (1972): Glycogen reaction to cerebral stab wound during maturation of rat brain. Acta Neuropathologica, 22: 158-169

Flood P. (1986): Immunohistochemical properties of the "floor plate glycogen body" of the human embryonic spinal cord and brain stem. Medical Biology, 64: 159-165

Friede R. (1956): Eine histochemische Reaktion zum Nachweis von Phosphorylase mit besonderer Berücksichtigung des Nervensystems. Archiv für Psychiatrie und Zeitschrift für die gesamte Neurologie, 195: 325-336

Gadisseus J.F., Evrard P. (1985): Glial-neuronal relationship in the developing central nervous system. Development Neuroscience, 7: 12-32

Garriga J., Cusso R. (1992): Effect of starvation on glycogen and glucose metabolism in different areas in rat brain. Brain Research, 591: 277-282

Gentschev T. (1967): Histochemischer Nachweis der Phosphorylase im Kleinhirn. Brain Research, 5: 350-365

Gertz H.J., Cervos-Navarro J., Frydl V., Schultz F. (1985): Glycogen accumulation of the aging brain. Mechanism of Ageing and Development, 31: 25-35

Glass M., Faull R. L.M., Dragunow M (1996): Localisation of the adenosin uptake site in the human brain: a comparison with the distribution of adenosine A1 reseptors, Brain Research 710: 79 - 91

Graumann W. (1958): Untersuchungen zum cytochemischen Glycogennachweis. Histochemie, 1: 97-108

Graumann W., Clauss W. (1959): Untersuchungen zum cytochemischen Glycogennachweis. Histochemie, 1: 214-246

Guth I., Watson P.K. (1968): A correlated histochemical and quatitative study on cerebral glycogen after brain injury in the rat. Experimental Neurology, 22: 590-602

Guthrie P.B., Knappenberger J., Segal M., Bennet M., Charles A.C., Kater S.B. (1999): ATP released from astrocytes mediates glial calcium waves. The Journal of Neuroscience , 19 (2): 520 - 528

Grondahl T., Hablitz J.J., Langmoen I.A. (1998): Depletion of intracellular Ca²⁺ stores or lowering extracellular calcium alters intracellular Ca²⁺ changes during cerebral energy deprivation. Brain Research , 796: 125 -131

Haun S.E., Murphy E.J., Bates C.M., Horrocks L.A. (1992): Extracellular calcium is a mediator of astroglial injury during combined glucose-oxygen deprivation. Brain Research, 593: 45-50

Hampton M., Andrews M.T. (2007): A simple molecular mathematical model of mammalian hibernation. *Journal of theoretical biology*, Vol. **247**: 297-302

Hevor T.K., Delorme P., Gayet Y. (1985): Glycogen content and fructose 1-6 biphosphatase activity in methionine sulfoxime epileptogenic mouse brain and liver after protein synthesis inhibition. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 11: 129-139

Hourani H., Brooks L., Kamal E., Naji A.N. (1992): The role of the central nervous system in modulating glucose and protein metabolism during insulin-induced hypoglycemia. *Brain Research*, 587: 276-284

Husain K., Ansari R.A. (1988): Influence of cholinergic and adrenergic blocking drugs on hyperglycemia and brain glycogenolysis in diazinon-treated animals. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 66: 1144-1147

Ibrahim M.Z.M. (1975): Glycogen and its related enzymes of metabolism in the central nervous system. *Advances in Anatomy Embrology and Cell Biology*, 52: 1-85

Igelmund P., Heinemann U. (1995) Synaptic transmission and paired pulse behaviour of CA1 pyramidal cells in hippocampal slices from a hibernator at low temperature: importance of ionic environment. *Brain Research*, 689: 9 - 20.

Janeczko K. (1988): The proliferative response of astrocytes to injury in neonatal rat brain. A combined immunocytochemical and autoradiographic study. *Brain Research*, 456: 280-285

Jiang C., Haddad G. (1993): Short periods of hypoxia activate a K^+ current in central nervous system. *Brain Research*, 614: 352-356

Kato K., Shimizu A., Kurobe N., Takashi M., Koshikawa T. (1989): Human brain-type glycogen phosphorylase: Quantitative localisation in human tissues determined with an immunoassay system. *Journal of Neurochemistry*, 38: 1425-1432

Knoll H.R., Khandelwal R.L. (1982): Glycogen metabolizing enzymes in brain.

Neurochemical Research, 7: 1307- 1312

Kobayashi M., Lust W.D., Passonneau J.V (1977): Concentration of energy metabolites and cyclic nucleotides during and after bilateral ischemia in the gerbil cerebral cortex. Journal of Neurochemistry, 29: 53-58

La Manna J.C., Harrington F., Vendel L.M., Abi-Saleh K., Lust W.D., Harik S.I. (1993): Regional blood-brain lactate influx. Brain Research, 614: 164-170

Lakhar G.N., Dubois D.M., Hermes M.L., Pévet P. (1995) Vasopressin in the brain of a desert hibernator, the jerboa: presence of sexual dimorphism and seasonal variation. Journal of Comparative Neurology, 358: 499 - 517

Landry-Cuerrier M. Munro D., Thomas D.W., Humphries M.M. (2008): Climate and resource determinants of fundamental and realized metabolic niches of hibernating chipmunks. Ecology, VOL. 89: 3306-16

Laptook A.R., Corbett R.J.T., Arencibia-Mireles O., Ruley J., Garcia D. (1994): The effects of systemic glucose concentration on brain metabolism following repeated brain ischemia. Brain Research, 638: 78-84

Le Baron F.N. (1955): The resynthesis of glycogen by guinea pig cerebral cortex slices. Biochemical Journal, 61: 80-85

Lee Y.J., Hallenbeck J.M. (2006): Insights into cytoprotection from ground squirrel hibernation, a natural model of tolerance to profound brain oligemia. Biochemical Society transactions, Vol: 34: 1295-1298

Lipton P. (1988): Regulation of glycogen in the dentate gyrus of the in vitro guinea pig hippocampus; effect of combined deprivation of glucose and oxygen. Journal of Neuroscience Methods, 28: 147-154

Lomako J., Lomako W.M., Whelan W.J. (1988): A self-glucosylating protein is the primer for rabbit muscle glycogen biosynthesis. *The FASEB Journal*, 2: 3097-3113

Lomako J., Whelan W.J. (1988): The occurrence of serine phosphate in glycogenin: a possible regulatory site. *Bio Factors*, 1: 261-264

Lomako J., Wieslawa M. (1990): The biogenesis of glycogen: Nature of the carbohydrate in the protein primer. *Biochemistry International*, 21: 251-260

Lust D.W., Wheaton A.B., Feussner G., Passoneau J. (1989): Metabolism in hamster brain during hibernation and arousal. *Brain Research*, 489: 12-20

Lutz P., Kabler S. (1997): Release of adenosine and ATP in the brain of the freshwater turtle during long term anoxia. *Brain Research*, 769: 281 - 286

Ma Y., Wu S. (2008): Simultaneous measurement of brain tissue oxygen partial pressure, temperature, and global oxygen consumption during hibernation, arousal, and euthermia in non-sedated and non-anesthetized Arctic ground squirrels. *Journal of neuroscience methods*, VOL. 174: 237-244

Maeda T., Hashizume K., Tanaka T. (1999): Effect of hypothermia on kainic acid - induced limbic seizures: an electroencephalographic and C - deoxyglucose autoradiographic study. *Brain Research*, 818: 228 235

Magarinos A.M., McEwen B.S., Saboureau M., Pévet P. (2006): Rapid an reversible changes in intrahippocampal connectivity during the course of hibernation in European hamsters: *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, Vol. 103: 18775-187780

Magistretti P.J. (1988): Regulation of glycogenolysis by neurotransmitters in the central nervous system. *Diabetes and Metabolism*, 14: 237-246

Mann D.M.A., Sumpter P. Q., Davies C.A., Yates P.O. (1987): Glycogen accumulations in the cerebral cortex in Alzheimer's disease. *Acta Neuropathologica*, 73: 181-184

Manos P., Bryan G.K., Edmund J. (1991) Creatine kinase activity in postnatal rat brain development and in cultured neurons, astrocytes and oligodendroglial cells. *Journal of Neurochemistry*, 21: 2101-2107

Martin M.A., Husain K. (1987): Cerebral glucose and glycogen metabolism in Diazinon treated animals. *Journal of Biochemistry and Toxicology*, 2: 265-270

Martin M.A., Husain K. (1987): Cerebral glycogenolysis and glycolysis in malathion treated hyperglycaemic animals. *Biochemical Pharmacology*, 36: 1815-1817

Masino S., Dunwiddie T.V. (1999): Temperature - dependent modulation of excitatory transmission in hippocampal slices is mediated by extracellular adenosine. *The Journal of Neuroscience*, 19 (6): 1932 -1939

Mazuzawa T., Sato F. (1983): The enzyme histochemistry of the choroid plexus. *Brain Research*, 106: 55-99

Mehrani H., Storey K.B. (1995) Enzymatic control of glycogenolysis during anoxic submergence in the freshwater turtle *Trachemys scripta*. *International Journal of Biochemistry and Cellular Biology*, 27: 821 - 830

Meinertzhagen I.A., Shaw S.R., Arbas E.A. (1991): Evolution in nervous system. *Annual Reviews in Neuroscience*, 14: 9-38

Menendez J.A., Atrons D.M. (1991): Insulin and the paraventricular hypothalamus: modulation of energy balance. *Brain Research*, 555: 193-201

Molina P.E., Eltayeb K., Hourani H., Okamura K., Nanny L.B., Williams P., Abumrad N. N. (1993): Hormonal and metabolic effects of neuroglycopenia. *Brain Research*, 614: 99-108

Nabetani M., Okada Y., Takata T., Takada S., Nakumura H. (1997): Neural activity and intracellular Ca mobilisation in the Ca1 area of hippocampal slices from immature and mature rats during ischemia or glucose deprivation. *Brain Research*, 769: 158 - 162

Nahorski S.R., Rogers K.J. (1974): The incorporation of glucose into brain glycogen and the activities of cerebral glycogen phosphorylase and synthase: Some effects of amphetamine. *Journal of Neurochemistry*, 23: 579-587

Nathaniel T.I. (2008): Brain-regulated metabolic suppression during hibernation: a neuroprotective mechanism for perinatal hypoxia-ischemia: *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society*, VOL. 3: 98-104

Nedergaard J., Cannon B. (1990): Mammalian hibernation. *Phil. Transaction of the Royal. Society London* , 223: 669-686

Nelson T., Lucignani G., Gooche J., Crane A.M. (1986): Invalidity of criticisms of the desoxyglucose method based on alleged glucose-6-phosphatase activity in brain. *Journal of Neurochemistry*, 44: 905-919

Nelson S.R., Schulz D.W., Passonneau J., Lowry O.H. (1968): Control of glycogen levels in brain. *Journal of Neurochemistry*, 15: 1271-1279

Newgard C.B., Littman D.R., Genderen C., Smith M., Fletterick R.J. (1988): Human brain glycogen phosphorylase. *The Journal of Biological Chemistry*, 263: 3850-3857

Niedermüller H. (1986): Effects of aging on the recycling via the pentose cycle and on the kinetics of glycogen and protein metabolism in various organs of rat. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 5: 305-316

O'Reilly J.P. , Haddad G.G. (1996): Chronic hypoxia in vivo renders neocortical neurons more vulnerable to subsequent acute hypoxic stress. *Brain Research*, 711: 203 - 210

Ohtani N., Sugano T., Ohta M. (1999): Alterations in monoamines and GABA in the ventromedial and paraventricular nuclei of the hypothalamus following cold exposure: a reduction in noradrenaline induces hyperphagia . Brain Research, 842: 6 - 14

Oksche A. (1961): Der histochemisch nachweisbare Glycogenaufbau und -abbau in den Astrocyten und Ependymzellen als Beispiel einer funktionsabhängigen Stoffwechselaktivität der Neuroglia. Zeitschrift für Zellforschung, 54: 307-361

Passonneau J., Crites S.K. (1976): Regulation of glycogen metabolism in astrocytoma and neuroblastoma cells culture. The Journal of Biological Chemistry, 251: 2015-2022

Passonneau J., Lauderdale V.R. (1974): A comparison of three methods of glycogen measurement in tissues. Analytical Biochemistry, 60: 404-412

Passonneau J., Rottenberg D.A. (1973): An assessment of methods for measurement of glycogen synthase activity including a new direct one step assay. Analytical Biochemistry, 51: 528-541

Passonneau J., Brunner E.A., Molstad C., Passonneau R. (1971): The effects of altered endocrine states and of ether anaesthesia on mouse brain. Journal of Neurochemistry, 18: 2317-2328

Pfeiffer B., Meyermann R., Hamprecht R. (1992): Immunohistochemical co-localisation of glycogen phosphorylase with the astroglial markers glial fibrillary acid protein and S-100 protein in rat brain sections. Histochemistry, 97: 405-412

Pfeiffer B., Buse E., Meyermann R., Rocha M.J.A., Hamprecht B. (1993): Glycogen phosphorylase activity and immunoreactivity during pre- and postnatal development of rat brain. Histochemistry, 100: 265-270

Penttreath V. W., Seal L.H., Kai-Kai M.A. (1982): Incorporation of (H) 2-deoxyglucose into glycogen into nervous tissues. Neuroscience, 7: 759-767

Pitcher J., Smythe C., Cohen P. (1988): Glycogenin is the priming glucosyltransferase required for the initiation of glycogen biogenesis in rabbit skeletal muscle. *European Journal of Biochemistry*, 176: 391-395

Pitcher J., Smythe C., Campbell D.G., Cohen P. (1987): Identification of the 38-kDa subunit of rabbit skeletal muscle glycogen synthase as glycogenin. *European Journal of Biochemistry*, 169: 497-502

Popov V.I., Medvedev N.I., Patrushev I.V., Ignat'ev D.A., Morenkov E.D., Stewart M.G. (2007): Reversible reduction in dendritic spines in CA1 of rat and ground squirrel subjected to hypothermia-normothermia in vivo: A three-dimensional electron microscope study. *Neuroscience*, Vol. **149**, 549-560

Revel, F.G., Herwig, A., Garidou M.L., Dardente H., Menet J.S., Masson-Pévet M., Simonneaux V., Saboureau M., Pévet P. (2007): The circadian clock stops ticking during deep hibernation in the European hamster, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104: 13816-13820

Robertson R.T., Katz S.S. (1981): Thalamic connections with limbic cortex. *Journal of comp. Neurology*, 195: 501-525

Rodrigues I.R., Fliesler S.J. (1988): 42000-Dalton protein in rabbit tissues and in a glycogen synthase preparation cross-reacts with antibodies to glycogenin. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 260: 628-637

Rodrigues I.R., Whelan W.J. (1985): A novel glycosyl-amino acid linkage: Rabbit muscle glycogen is valently linked to a protein via tyrosine. *Biochemical and Biophysical Research Communication.*, 132: 829-836

Rosenberg P.A., Dichter M.A. (1985): Glycogen accumulation in rat cerebral cortex in dissociated cell culture. *Journal of Neuroscience Methods*, 15: 101-112

Sagar S.M., Sharp F.R., Swanson R.A. (1987): The regional distribution of glycogen in rat brain fixed by microwave irradiation. *Brain Research*, 417: 172-174

Shute C.C.D., Lewis P.R. (1967) The ascending cholinergic reticular system: neocortical, olfactory and subcortical projections. *Brain*, 90: 497 - 520

Siesjö B. K. (1988): Hypoglycemia, brain metabolism and brain damage. *Diabetes and Metabolism Reviews*, 4: 113-114

Singer, D. (2007): Warum 37 C°? Evolutionäre Grundlagen der Thermoregulation. *Der Anästhesist*, Vol. 56: 899-902

Smith-Vis J.H. (1962): Some aspects of the hibernation in the European hedgehog, *Erinaceus europaeus* L. *Archives Nederlandes de Zoo*, 14: 513-597

Smythe C., Villar-Palasi C., Cohen P. (1989): Structural and functional studies on rabbit liver glycogenin. *European Journal of Biochemistry*, 183: 205-209

Spatz M., Bogomir B., Wroblecka B., Merkel N., Bembry J. (1986): Modulation of glycogen metabolism in cerebromicrovascular smooth muscle and endothelial cultures. *Biochemical and Biophysical Research communication*, 23: 484-491

Stonestreet B.S., Burgess G.H., Cserr H.F. (1992): Blood-brain barrier integrity and brain water and electrolytes during hypoxia/hyperkapnia and hypotension in newborn piglets. *Brain Research*, 590: 263-270

Sturrock R.R. (1988): The beta astrocyte: Its possible role as a central nervous system phagocyte. *Anatomischer Anzeiger Jena*, 166: 331-340

Swanson L.W., Cowan W.M. (1975) Hippocampal - hypothalamic connections: Origin in subicular cortex, not Ammon's horn. *Science*, 189: 303 - 304

Swanson L.W., Wyss J.M., Cowan W.M. (1978) An autoradiographic study of the organisation of the efferent connections of the hippocampal formation in rat. *Journal of Comparative Neurology*, 172: 49 - 84

Swanson R.A., Sagar S.M., Sharp F.R. (1989): Regional brain glycogen stores and metabolism during complete global ischaemia. *Neurological Research*, 11: 24-28

Swanson R.A., Yu A.C.H., Sharp F.R., Chan P.H. (1989): Regulation of glycogen content in primary astrocyte culture: Effects of glucose analogues, phenobarbital and methionine sulfoxime. *Journal of Neurochemistry*, 32: 1359-1365

Tamura Y., Monden M., Shintani M., Kawai A., Shiomi A. (2006): Neuroprotective effects of hibernation-regulating substances against low-temperature-induced cell death in cultures hamster hippocampal neurons. *Brain research*, 1108: 107-116

Toshiho O., Masayasu M., Kazuo K., Akihiko T., Yusuke M., Ryuji H., Satoshi O., Hirokazu U., Nobuo H., Takenobu K. (1993): Induced resistance and susceptibility to cerebral ischemia in gerbil hippocampal neurons by prolonged but mild hypoperfusion. *Brain Research*, 614: 279 - 284

Von der Ohe C.G., Darian – Smith C., Garner C.C., Heller H.C. (2006): Ubiquitous and temperature-dependent neural plasticity in hibernators. *The Journal of neuroscience*, 26: 10590 - 10598

Wada H., Okada Y., Uzuo T., Nakamura H. (1998): The effect of glucose, mannose, fructose and lactate on the preservation of neuronal activity in the hippocampal slices from the guinea pig. *Brain Research*, 788: 144- 150

Wagner K.R., Meyers R.E. (1985): Topography of brain metabolites: Rhesus Monkey, Goat and Cat. *Experimental Neurology*, 89: 146-158

Wang L.C.H., Lee T.F. (1989): Perspectives in hibernation research: concepts and executions. *Living in the Cold* 2: 509-519

Watanabe H., Ishii S. (1976): The effect of brain ischemia on the levels of cyclic AMP and glycogen metabolism in gerbil brain in vivo. Brain Research, 102: 385-389

Watanabe H., Passonneau J. (1974): The effect of trauma of cerebral glycogen and related metabolites and enzymes. Brain Research, 66: 174-179

Watanabe H., Passonneau J. (1973): Factors affecting the turnover of cerebral glycogen and limit dextrin in vivo. Journal of Neurochemistry, 20: 1543-1554

Whelan W.J. (1986): The initiation of glycogen synthesis. Biological Essays., 5: 137-140

Wolff, H. (1970): Das Glykogenverteilungsmuster in der Medula oblongata und in einigen anderen Hirnabschnitten winterschlafender Igel. Z. Zellforschung, 107: 284-310

Woolf C.J. (1987): Excitatory amino acids increase glycogen phosphorylase activity in the rat spinal cord. Neuroscience Letters, 73: 209-214

Wozniak M., Rydezewski B., Baker S.P., Raizada M.K. (1993) The cellular and physiological actions of insulin in the central nervous system . Neurochemistry, 22: 1 - 10

Yamamoto T., Iwasaki Y., Sato H., Konno H. (1989): Astrocytic pathology of methionine sulfoxime induced encephalopathy . Acta Neuropathologica, 77: 357-368

Yasuomi O., Hidenao F., Shiguru M., Masafumi O., Jun K., Tsukada H., Takeharu K., Tsuyoshi K., Shingo N. (1996): Compartment analysis of cerebral glucose metabolism and in vitro glucose - metabolism enzymes activities in rat brain. Brain Research, 706: 267 - 272

Yu S., Ding W-G. (1998): The 45 kDa form of glucose transporter (Glut 1) is localized in oligodendrocyte and astrocyte but not in microglia in the rat brain. Brain Research , 797: 65 - 72

Zong - Fu C., Schlotter F., Arlinghaus L., Kassell N., Lee K. S. (1996): Hypoxic neuronal damage in the absence of hypoxic depolarisation in rat hippocampal slices: the role of glutamate receptors. Brain Research ,708: 82 -92

Bücher:

Eisentraut, M. (1956): Der Winterschlaf mit seinen ökologischen und physiologischen Begleiterscheinungen. □ Gustav Fischer, 1-160

Buddecke, E. (1994): Grundriss der Biochemie, Gruyter

Leicht W. H. (1988): Tiere der offenen Kulturlandschaft (Teil 2: Feldhamster und Feldmaus), Quelle & Meyer, 1-264

Murie Jan O., Michener G.R. (1984): The Biology of Ground-Dwelling Squirrels, University of Nebraska Press, 1-459

Schiebler T.H., Korf H.W. (2007): 10. Aufl., Anatomie: Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie, Steinkopff Verlag, 1-918

Summary

At extreme low temperatures hibernating creatures can survive in a state of low neuronal activity.

We were able to show that hibernation is not a static metabolic state, but rather the reduced metabolic activity is based on the various interactions between the analysed enzymes of glycogen metabolism (glycogen synthase, glycogen phosphorylase and glucose-6-phosphatase). In the present work various brain areas of the species *Cricetus cricetus* (102 individuals) and *Spermophilus richardsonii* (84 individuals) were investigated. Two hibernating species were chosen, above all to exclude the possibility of finding a phenomenon particular to one species only.

In the species studied it was found that enzyme activity in the various brain areas differed greatly but showed a uniform trend within these areas, so that it was possible to make a general statement about hibernation. Summarising the present results and also those of previous investigations, it was found that there are brain areas with relatively stable metabolic patterns, such as the cerebellum. Other areas, for example the CA1 sector of the hippocampus, showed a very mixed pattern of enzyme activity at low glycogen levels.

It is thus clear what a central role the hippocampus formation plays in hibernation. This also has to be seen in connection with recent investigations on neuronal plasticity and the increased glycogen requirement and the corresponding variable enzyme performance analysed in the present work.

Winterschlafende Lebewesen können bei extrem niedrigen Temperaturen in einem Stadium der geringen neuronalen Aktivität überleben.

Wir konnten zeigen, dass es sich beim Winterschlaf nicht um einen stoffwechselstatischen Zustand handelt, sondern dass die herabgesetzte Stoffwechselaktivität auf dem unterschiedlichen Zusammenspiel der analysierten Enzyme des Glycogenstoffwechsels (Glycogensynthase, Glycogenphosphorylase und Glucose -6- Phosphatase) beruht. Dazu wurden verschiedene Hirnareale der Spezies *Cricetus cricetus* (102 Exemplare) und *Spermophilus richardsonii* (84 Exemplare) untersucht. Die Analyse an zwei Winterschläfern erfolgte vor allem um ein singuläres Phänomen bei nur einer Species auszuschließen.

Dabei zeigte sich, dass bei beiden untersuchten Spezies die Enzymaktivität in den unterschiedlichen Hirnarealen zwar stark schwankte, aber einen einheitlichen Trend innerhalb dieser Areale aufwies, so dass eine Gesamtaussage für den Winterschlaf getroffen werden konnte. Zusammengefasst ergab sich, auch vor dem Hintergrund der bereits bestehenden Untersuchungen, dass es Areale mit relativ stabilem Stoffwechsellmuster gibt, wie zum Beispiel das Cerebellum. Andere Areale wie zum Beispiel der Sektor Ca1 des Hippocampus ergaben bei niedrigem Glycogenvorrat ein sehr heterogenes Muster an Enzymaktivitäten.

Daran wird deutlich, welche zentrale Rolle die Hippocampusformation für den Winterschlaf besitzt. Dies muss in Verbindung auch mit neueren Untersuchungen zur neuronalen Plastizität und dem damit in dieser Arbeit analysierten erhöhten Glycogenbedarf und der entsprechend variablen Enzymleistung gesehen werden.

Danksagung

Mein besonders herzlicher Dank gilt Herrn Professor Dr. Drs. h. c. A. Oksche, sowie Frau P.D. Dr. M. Wimmer und Herrn Professor Dr. F. Nürnberger, die meine Untersuchungen während meiner Studienzeit an der Justus-Liebig-Universität, von Anfang an in einem hohen Maße gefördert haben. Durch den täglichen Informationsaustausch und fortlaufende Diskussionen über die Stoffwechseleigenschaften des Gehirns, sowie durch wissenschaftliche Hilfestellung bei der Arbeit im Labor, war es mir möglich, zu den vorliegenden Ergebnissen zu gelangen. Auch möchte ich nun für wissenschaftlichen Einsatz und die Qualitätsansprüche der Genannten, die mich für mein weiteres Leben maßgeblich geprägt haben, danken.

Die sehr zuverlässige Unterstützung durch Frau Claudia Tag hat genauso zum erfolgreichen Abschluß der Versuche beigetragen wie die Zusammenarbeit mit dem Doktoranden Michael Hartwig. Die gute Gemeinschaft und Zusammenarbeit während der Versuchsphasen im Labor war eine wesentliche Voraussetzung für die erfolgreiche Bewältigung der komplexen Fragestellungen. Außerdem möchte ich Herrn Michael Teller danken, der mich bei der fotografischen Dokumentation beriet.

**Der Lebenslauf wurde aus der elektronischen
Version der Arbeit entfernt.**

**The curriculum vitae was removed from the
electronic version of the paper.**

Erklärung:

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder Sinngemäß aus veröffentlichten und nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertaion erwähnten Untersuchung habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.